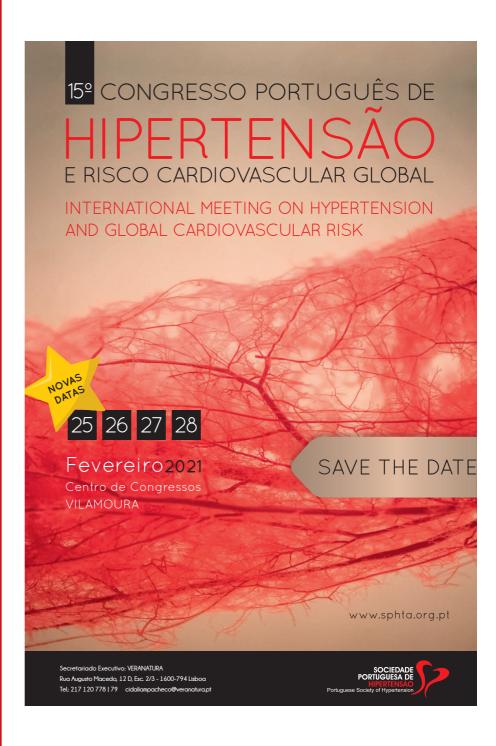
76

ÓRGÃO OFICIAL DA





ARTIGO ORIGINAL

Carga da Doença Hipertensiva no Enfarte do Miocárdio Burden of Hypertensive Illness in Myocardial Infarction Polimorfismos Genéticos e a sua Interação na Suscetibilidade para a Hipertensão na População Portuguesa Genetic Polymorphisms and their Interaction in Susceptibility to Hypertension in the Portuguese Population

20 CASO CLÍNICO

Hipertensão em Idade Jovem – Um Caso Clínico
Hypertension at Young Age - A Clinical Case
O Inesperado Acontece - Estudo de uma Hipertensão Arterial Secundária
The Unexpected Happens - Study of a Secondary Arterial Hypertension

FICHA TÉCNICA

Revista Médica Bimestral, excluída de registo no ICS de acordo com a alínea a) do art. 12 do D. R. nº 8/99 de Junho de 1999.

ISNN 1646-8287

N.°s avulsos: 10€ Assinatura anual: 35€ Tiragem: 5.000 exemplares Depósito legal: 265384/07 Propriedade:

Grande Mensagem, Edições e Publicidade, Lda. Av. Bombeiros Voluntários, n.º 52, Loja 8 Sala G 1495-022 Algés
Tel: 91 439 81 85
Fax: 21 357 90 21
E-mail: revphip@gmail.com
Design gráfico:
Inês Almaça Tlm: 91 485 46 00

Impressão: CMYKGLOSS Impressores, Lda. Estrada de Barros, Elospark, Pav. 6 2725-193 Algueirão - Mem Martin Tel: 21 926 15 97/8

Tel: 21 926 15 97/8
Fax: 21 926 15 99
E-mail: geral@cmvk.pt

Editor Chefe / Editor-in-Chief Prof. J. Braz Nogueira

Editor Adjunto / Deputy Editor Dr. Vitor Ramalhinho

Conselho Científico Nacional e Internacional National and International Scientific Board

National and International Prof. Manuel Carrageta Prof. Luís Martins
Prof. Fernando Pádua Prof. Gorjão Clara
Prof. Pereira Miguel
Prof. Martins Prata
Prof. Rocha Gonçalves
Prof. Victor Gil
Prof. Luciano Ravara
Prof. Salgado Borges
Prof. Rui Carrapato
Prof. Jose Juanatey

Prof. Josep Redon Prof. Fernando Nobre Prof. Pinto Carmona

Prof. Agostinho Monteiro Prof. Massano Cardoso

Prof. Luz Rodrigues
Prof. Jorge Polónia

Prof. Manuel Bicho Prof. José Luís Medina Prof. Davide Carvalho

Prof. Luís Sobrinho

Dr. Alcindo Maciel Barbosa

Dr. João Saavedra Dr. Vital Morgado Dr. Mariano Pego

Dr. Rasiklal Ranchhod

Dr. Lacerda Nobre Dr. Pastor Santos Si

Dr. Pastor Santos Silva Dr. António Jara

Conselho Redactorial / Editorial Board

Conselho Redactorial / E
Prof. Pinto Carmona
Prof. Agostinho Monteiro
Prof. Massano Cardoso
Prof. Jorge Polónia
Prof. Manuel Bicho
Prof. José Luís Medina
Prof. Davide Carvalho
Dr. Luís Calçada Correia
Dr. José Nazaré
Dr. Jorge Cotter
Dra. Teresa Fonseca
Dr. João Maldonado
Dr. Carlos Moreira
Dr. Mesquita Bastos
Dr. José Alberto Silva
Dra. Paula Amado

Dr. Fernando Pinto Dr. Pedro Guimarães Cunha

Dra. Paula Alcântara

Dra. Teresa Rodrigues

EDITORIAL

Nesta introdução, que se pretende breve, começamos com uma nota de profunda tristeza, partilhando nesta Revista o texto de pesar que a nossa Sociedade emitiu pelo falecimento do Dr. Pedro Marques da Silva.

Em lugar cimeiro quero chamar a atenção para o suplemento desta revista, com a versão portuguesa das 2018 ESC/ESH Clinical Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension, emitidas em conjunto pelas Sociedades Europeias de Cardiologia e de Hipertensão. Para referência de uso diário e a possibilidade de consulta sempre que necessário. Até à edição das próximas são a nossa realidade para orientação da prática de qualidade que pretendemos.

No que se refere ao corpo deste número 76 da nossa revista passemos, de maneira aleatória, à apresentação sumária do que vos propomos para leitura.

Do Centro Académico de Medicina de Lisboa (CHLN/FMUL/IMM) (e Instituto de Investigação Científica Bento da Rocha Cabral) recebemos um interessante estudo de polimorfismos genéticos da eNos e da ECA que nos permite avaliar quão complexa é a interacção entre os factores genéticos e ambientais e como, nesta doença poligénica que é a hipertensão dita essencial, é muito difícil encontrar padrões "definitivos" que permitam uma aplicação clínica, mas que nos deixa ir devassando os seus segredos para melhor compreensão.

Efectuado no Centro Hospital de Tondela Viseu apresentamos um "Estudo observacional e retrospectivo de 336 doentes internados na Unidade de Cuidados Intensivos Coronários", em que numa amostra populacional significativa se traça o quadro das inter-relações entre doença coronária aguda e hipertensão arterial (HTA). Mais uma peça do puzzle para definir melhor a contribuição da HTA, no panorama do nosso país, numa das suas consequências major.

Os artigos da nossa revista em que os casos clínicos são apresentados, são escolhidos porque representam um ponto de partida. Ajudam a aumentar a nossa experiência pessoal em aspectos com que eventualmente temos menos contacto e também porque se aproveita para revisitar diferentes manifestações, além dos autores aproveitarem para revisões teóricopráticas. Ajudam-nos assim a mantermo-nos actualizados sobre esses temas. Neste número é nesta linha que se insere a "Hipertensão em idade jovem - um caso clínico" que colegas da USF das Descobertas, em Lisboa, nos trazem e "O Inesperado Acontece - Estudo de uma Hipertensão Arterial Secundária" de colegas das USF St André, em Gaia (ACES Grande Porto



VII). Sobre estes artigos não acrescentamos mais nada para que cada um possa acompanhar o desenrolar da sua apresentação.

Vítor Ramalhinho

Texto escrito de acordo com antiga Norma Ortográfica

FALECIMENTO DO DR. PEDRO MARQUES DA SILVA

É com o coração inundado de enorme tristeza e pesar, que comunicamos o falecimento do Dr. Pedro Marques da Silva. A Sociedade Portuguesa de Hipertensão (SPH) fica mais pobre com a partida do amigo, do cientista, do insigne médico, do investigador, do Homem. A sua generosidade, o seu conhecimento enciclopédico que partilhava com a humildade dos verdadeiramente grandes, o seu sentido de humor e as suas geniais palestras, entre muitas outras qualidades, ficarão seguramente como um património que a SPH guardará com devoção.

Até sempre Pedro

CARGA DA DOENÇA HIPERTENSIVA NO ENFARTE DO MIOCÁRDIO

BURDEN OF HYPERTENSIVE ILLNESS IN MYOCARDIAL INFARCTION

César Matos¹ (Mestre); Rui Marques² (Mestre); Inês Frois Cunha² (Mestre); Margarida Neto³ (Mestre); Ana Filipa Viegas² (Mestre); Ana Maria Pinto⁴ (Mestre); António Ássunção⁵ (Mestre); Emanuel Correia² (Mestre); Costa Cabral² (Mestre)

1 – Mestre, UCSP Azeitão (na data da submissão do resumo Interno no Centro Hospitalar Tondela-Viseu) 2 – Mestre, Centro Hospitalar Tondela-Viseu) 4 – Mestre, Centro Hospitalar de Setúbal (na data da submissão do resumo Interno no Centro Hospitalar Tondela-Viseu) 4 – Mestre, USF Lusitânia 5 – Mestre, USF Viriato

Morada: Avenida do Rio Criz nº1817, Coelhoso, 3465-122 Castelões E-mail: cesar.matos84@gmail.com

Resumo

Introdução: A hipertensão arterial (HTA) é um problema de saúde cada vez mais comum, devido ao aumento da longevidade e à prevalência de fatores como obesidade, sedentarismo e erros alimentares. Tem-se verificado ainda que os hipertensos começaram a cumprir o regime terapêutico, apenas após o aparecimento de complicações, como é exemplo o enfarte agudo do miocárdio (EAM).

Objectivos: Avaliar retrospetivamente a terapêutica anti-hipertensora nos doentes com EAM com supra ST (c/ST) e sem supra ST (s/ST). Avaliação por classes farmacológicas da terapêutica anti-hipertensora e das suas associações. Avaliação da hipertensão à entrada no serviço de urgência e a presença de insuficiência cardíaca na admissão. Comparação do tempo de internamento e mortalidade nos doentes medicados com inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs), antagonistas dos recetores da angiotensina II (ARAsII), beta-bloqueantes (BBs), diuréticos e antagonistas dos canais de cálcio nos dois grupos de doentes com EAM. Métodos: Estudo observacional e retrospetivo de 336 doentes internados na Unidade de Cuidados Intensivos Coronários num hospital central, no ano de 2017, consultando a base de dados SClinico® e analisados estatisticamente com recurso ao SPSS®.

Resultados: Analisamos o processo clínico de 336 doentes com o diagnóstico de EAM (142 c/ST e 194 s/ST), nos c/ST 78,2% homens e 21,8% mulheres vs nos s/ST 70,6% homens e 29,4% mulheres, com idade média de 66,4±13,7 anos vs 70,6±12 anos. Destes, 60,6% c/ST e 77,3% s/ST tinham diagnóstico prévio de HTA, 30,3% vs 45,9% dos doentes apresentavam pressão arterial sistólica (PAS) superior a 140mmHg no momento da admissão, 4,2% vs 6,2% tinham PAS superior a 180mmHg. O tempo de internamento (em dias) dos doentes com HTA foi de 5,4 sem terapêutica e 4,4 com terapêutica anti-hipertensora c/ST e 5 nos sem terapêutica e 4,6 nos com terapêutica anti-hipertensora com s/ST. A prevalência de diagnóstico prévio insuficiência cardíaca 12% nos c/ST vs 12,3% nos s/ST e a fracção ejecção na entrada do SU foi 51,4% vs 34,5% inferior a 40%. Efetuavam terapêutica anti-hipertensora (49,3% c/ST vs 73,7% s/ST), 27,1% vs 31,6% com inibidores da enzima de conversão da angiotensina, 22,9% vs 15,2% antagonistas dos recetores da angiotensina II, 4,3% vs 2% beta-bloqueantes, 11,4% vs 2,5% diuréticos e 34,3% vs 30,3% terapia combinada. Salienta-se que 16,3% dos hipertensos com diagnóstico prévio não realizavam qualquer terapêutica. A taxa de mortalidade 18% c/ST vs 7,2% s/ST destes sob anti-hipotensores foi 42,3% vs 50%.

Conclusão: A HTA constitui um dos maiores e atuais problemas de saúde pública, sendo a doença cardiovascular mais comum e o fator de risco mais significativo no desenvolvimento da doença coronária corroborado por mais de metade dos doentes internados apresentar diagnóstico prévio HTA. Neste estudo verificou-se que na população em estudo a HTA e a doença coronária foram mais prevalentes no género masculino e na população mais idosa, mais de 30% apresentava HTA à admissão, a terapêutica anti-hipertensora reduz o tempo de internamento e aproximadamente 16% dos HTA não realizavam qualquer terapêutica.

Abstract

Introduction: Hypertension (AH) is an increasingly common health problem due to increased longevity and the prevalence of factors such as obesity, sedentary lifestyle and eating errors. It has also been verified that hypertensive patients began to comply with the therapeutic regimen only after the appearance of complications, such as acute myocardial infarction (AMI).

Objectives: To retrospectively assess antihypertensive therapy in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) and non-ST-segment elevation (ST / ST). Evaluation by pharmacological classes of antihypertensive therapy and its associations. Evaluation of hypertension at the entrance to the emergency department and the presence of cardiac insufficiency at admission. Comparison of hospitalization time and mortality in patients receiving angiotensin converting enzyme inhibitors (ACE inhibitors), angiotensin II receptor antagonists (ARAs II), beta-blockers (BBs), diuretics and calcium channel antagonists in the two groups of patients. patients with AMI.

Methods: Observational and retrospective study of 336 patients admitted to the Coronary Intensive Care Unit in a central hospital in 2017, consulting the SClinico® database and analyzed statistically using SPSS®.

ÓRGÃO OFICIAL DA



Results: We analyzed the clinical process of 336 patients diagnosed with AMI (142 c / ST and 194 s / ST), with ST 78.2% men and 21.8% women, and in ST/ST 70.6% men and 29.4% women, with a mean age of 66.4 ± 13.7 years vs. 70.6 ± 12 years. Of these, 60.6% with ST and 77.3% with ST had previous diagnosis of hypertension, 30.3% vs 45.9% of patients had systolic blood pressure (SBP) higher than 140mmHg at the time of admission, 4, 2% vs 6.2% had SBP greater than 180mmHg. The time of hospitalization (in days) of patients with hypertension was 5.4 without therapy and 4.4 with antihypertensive therapy with ST and 5 with no therapy and 4.6 with antihypertensive therapy with s / ST. The prevalence of previous diagnosis of heart failure was 12% in ST/ST vs 12.3% in ST/ST and the ejection fraction in the IN was 51.4% vs 34.5% lower than 40%. They underwent antihypertensive therapy (49.3% w / ST vs 73.7% w / ST), 27.1% vs 31.6% with angiotensin converting enzyme inhibitors, 22.9% vs. 15.2% angiotensin II receptor antagonists, 4.3% vs 2% beta-blockers, 11.4% vs 2.5% diuretics and 34.3% vs 30.3% combination therapy. It should be noted that 16.3% of hypertensive patients with previous diagnosis did not undergo any therapy. The mortality rate 18% w / ST vs 7.2% w / ST of these under anti-hypotensive was 42.3% vs 50%.

Conclusion: Hypertension is one of the major and current public health problems, with cardiovascular disease being the most common and the most significant risk factor in the development of coronary heart disease, corroborated by more than half of hospitalized patients presenting with prior diagnosis of hypertension. In the present study, AHT and coronary disease were more prevalent in the male gender and in the older population, more than 30% had hypertension on admission, antihypertensive therapy reduced hospitalization time and approximately 16% % of HTNs did not undergo any therapy.

Introdução

Apontada mundialmente como importante fator de risco para as doenças cardiovasculares, a hipertensão arterial (HTA) é um problema de saúde cada vez mais comum, devido ao aumento da longevidade e à existência de fatores como obesidade, sedentarismo e erros alimentares. (1)

A prevalência da HTA tem sido crescente expandindo-se à escala mundial. Em 2000 a prevalência da HTA na população mundial era de 25% e estima-se que para o ano 2025 seja de 29%.(2)

A evidência mais atual, mostra que os doentes hipertensos não sentem necessidade de modificar hábitos relacionados com o seu estilo de vida bem como cumprir terapêutica, até que surjam complicações provocadas pela doença nomeadamente acidente vascular cerebral (AVC), enfarte agudo do miocárdio (EAM), doença arterial coronária (DAC), insuficiência cardíaca congestiva (ICC), hipertrofia ventricular esquerda (HVE), insuficiência renal e isquemia vascular periférica.(2,3)

Apesar dos grandes progressos que a medicina evidenciou nos últimos anos, tem-se verificado a nível mundial uma verdadeira epidemia de doenças das artérias coronárias, sendo considerada a principal causa de morte isolada, European Society of Cardiology. A HTA representa um dos principais fatores de risco para doença coronária sabendo-se que valores elevados de tensão arterial (TA) quadriplicam esse risco relativamente a valores de TA mais baixos.(4)

São múltiplos os fatores de risco cardiovasculares, dividindo-se em fatores de risco modificáveis e não modificáveis. Os primeiros são passiveis de sofrer qualquer tipo de intervenção para serem modificados enquanto que os segundos são intrínsecos à própria pessoa. Os fatores de risco não modificáveis são a idade, o sexo, a raça e a hereditariedade. Os fatores de risco modificáveis são a dislipidemia, HTA, tabagismo, sedentarismo, obesidade, diabetes e stress (Fundação Portuguesa Cardiologia, 2016). O tabagismo, a HTA e o aumento do colesterol são considerados os fatores que conferem maior risco, desta forma, um indivíduo que reúna estes

três fatores, tem oito vezes mais possibilidades de vir a sofrer de doença coronária. (6,7)

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte em todo o mundo, independente do nível económico do país. De acordo com a Organização Mundial de saúde (OMS), as doenças cardiovasculares foram responsáveis por 17 milhões de mortes em 2011. Destes 17 milhões, 7 milhões morreram por doenças isquémicas do coração e 6,2 milhões por acidente vascular cerebral (AVC). O EAM é o principal representante das doenças isquémicas do coração, tendo-se verificado que em Portugal morreram 32.275 indivíduos por doença do aparelho circulatório.(5)

O EAM, mais recentemente denominado de síndrome coronário agudo (SCA), é o termo usado para descrever a necrose irreversível do miocárdio, que resulta numa diminuição súbita ou mesmo da interrupção total do aporte sanguíneo a uma determinada área do miocárdio. A dor torácica é o principal sintoma de SCA. Após a sua suspeita, o eletrocardiograma (ECG), tem um papel fundamental.(2)

Segundo a ESC, a abordagem de doentes com SCA com supra-desnivelamento do segmento ST (CSST) deve ter como objetivo a administração de terapêutica de reperfusão de forma rápida e eficaz, tornando a intervenção coronária percutânea (ICP) primária acessível ao maior número de pessoas possível. A terapêutica de reperfusão está indicada em todos os doentes com sintomas com duração inferior a 12 horas e elevação persistente do segmento ST ou bloqueio completo do ramo esquerdo de novo. Se existir evidência de isquemia aguda, mesmo que os sintomas tenham mais de 12 horas de evolução, ou se a dor e as alterações a nível do ECG sejam intermitentes, a terapêutica de reperfusão também está indicada (preferencialmente a ICP primária). Esta terapêutica é preferencial, em detrimento da fibrinólise, desde que realizada por uma equipa experiente e num período de 90 minutos após o primeiro contacto médico. (8)

ARTIGO ORIGINAL ORIGINAL ARTICLE

Objectivos

Avaliar retrospetivamente a terapêutica anti-hipertensora nos doentes com enfarte agudo do miocárdio (EAM) com supra ST (c/ST) e sem supra ST (s/ST). Avaliação por classes farmacológicas da terapêutica anti-hipertensora e das suas associações. Avaliação da hipertensão à entrada no serviço de urgência e a presença de insuficiência cardíaca na admissão. Comparação do tempo de internamento e mortalidade nos doentes medicados com inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs),

antagonistas dos recetores da angiotensina II (ARAsII), betabloqueantes (BBs), diuréticos e antagonistas dos canais de cálcio nos dois grupos de doentes com EAM.

Métodos

Estudo observacional e retrospetivo de 336 doentes internados na Unidade de Cuidados Intensivos Coronários num hospital central, no ano de 2017, consultando a base de dados SClinico® e analisados estatisticamente com recurso ao SPSS®.

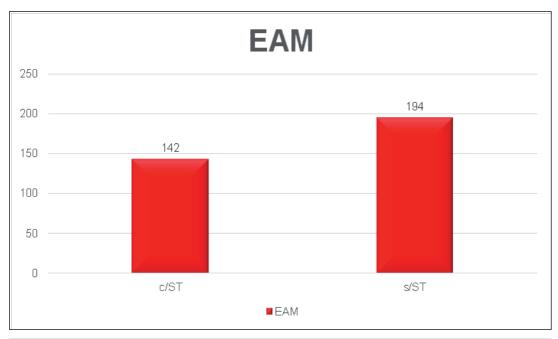


Gráfico 1 – Tipos de Enfartes Agudos do Miocárdio internados numa Unidade de Cuidados Intensivos

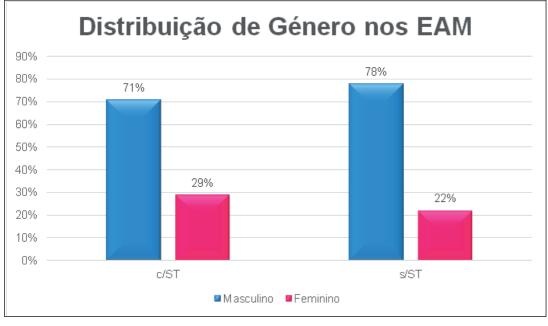


Gráfico 2 – Distribuição de género nos tipos de Enfartes Agudos do Miocárdio internados numa Unidade de Cuidados Intensivos



Resultados

Analisamos o processo clínico de 336 doentes com o diagnóstico de EAM (142 c/ST e 194 s/ST), nos c/ST 78,2% homens e 21,8% mulheres e nos s/ST 70,6% homens e 29,4% mulheres, com idade média de 66,4±13,7 anos vs 70,6±12 anos.

Destes, 60,6% c/ST e 77,3% s/ST tinham diagnóstico prévio de HTA, 30,3% vs 45,9% dos doentes apresentavam pressão arterial sistólica (PAS) superior a 140mmHg no momento da admissão, 4,2% vs 6,2% tinham PAS superior a 180mmHg.

O tempo de internamento (em dias) dos doentes com HTA foi

de 5,4 sem terapêutica e 4,4 com terapêutica anti-hipertensora c/ST e 5 nos sem terapêutica e 4,6 nos com terapêutica antihipertensora com s/ST.

A prevalência de diagnóstico prévio insuficiência cardíaca 12% nos c/ST vs 12,3% nos s/ST e a fracção ejecção na entrada do SU foi 51,4% vs 34,5% inferior a 40%.

Efetuavam terapêutica anti-hipertensora (49,3% c/ST vs 73,7% s/ST), 27,1% vs 31,6% com inibidores da enzima de conversão da angiotensina, 22,9% vs 15,2% antagonistas dos recetores da angiotensina II, 4,3% vs 2% beta-bloqueantes, 11,4% vs 2,5%

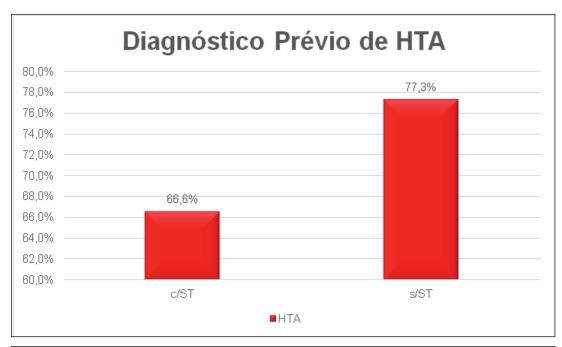


Gráfico 3 - Diagnóstico prévio de hipertensão arterial nos tipos de enfartes agudos do miocárdio internados numa Unidade de Cuidados Intensivos

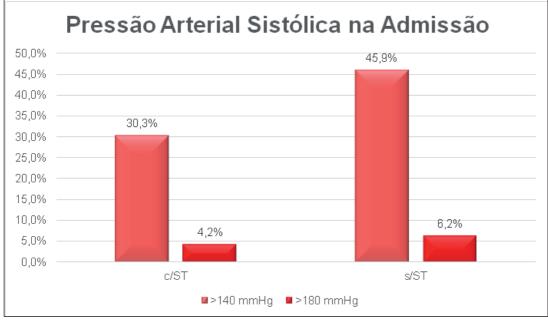


Gráfico 4 - Pressão arterial sistólica nos tipos de enfartes agudos do miocárdio internados numa Unidade de Cuidados Intensivos

ARTIGO ORIGINAL ORIGINAL ARTICLE

diuréticos e 34,3% vs 30,3% terapia combinada.

Salienta-se que 16,3% dos hipertensos com diagnóstico prévio não realizavam qualquer terapêutica.

A taxa de mortalidade 18% c/ST vs 7,2% s/ST destes sob antihipotensores foi 42,3% vs 50%.

Conclusão

A HTA constitui um dos maiores e atuais problemas de saúde pública, sendo a doença cardiovascular mais comum e o fator de risco mais significativo no desenvolvimento da doença coronária corroborado por mais de metade dos doentes internados apresentar diagnóstico prévio HTA.

Neste estudo verificou-se que na população em estudo a HTA e a doença coronária foram mais prevalentes no género masculino e na população mais idosa, mais de 30% apresentava HTA à admissão, a terapêutica anti-hipertensora reduz o tempo de internamento e aproximadamente 16% dos HTA não realizavam qualquer terapêutica.

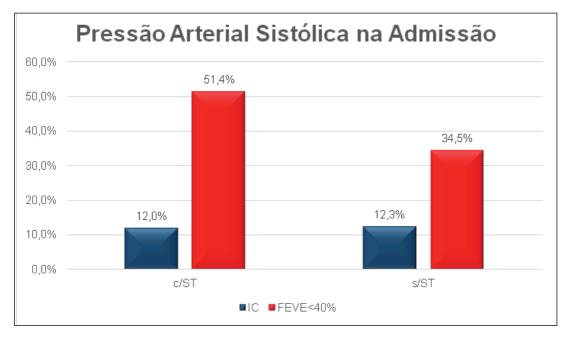


Gráfico 5 – Prevalência de diagnóstico prévio de insuficiência cardíaca (IC) e fração de ejecção do ventrículo inferior a 40% (FEVE<40%) nos tipos de enfartes agudos do miocárdio internados numa Unidade de Cuidados Intensivos

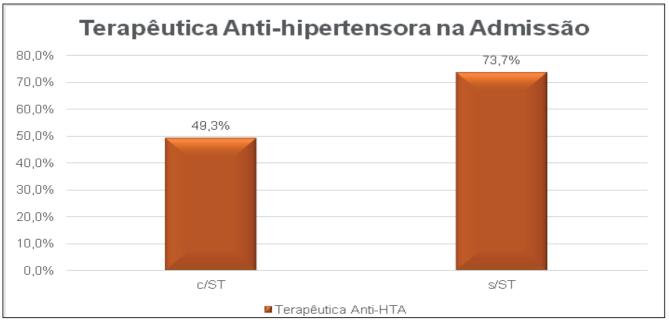


Gráfico 6 – Prevalência de terapêutica anti-hipertensora na admissão nos tipos de enfartes agudos do miocárdio internados numa Unidade de Cuidados Intensivos

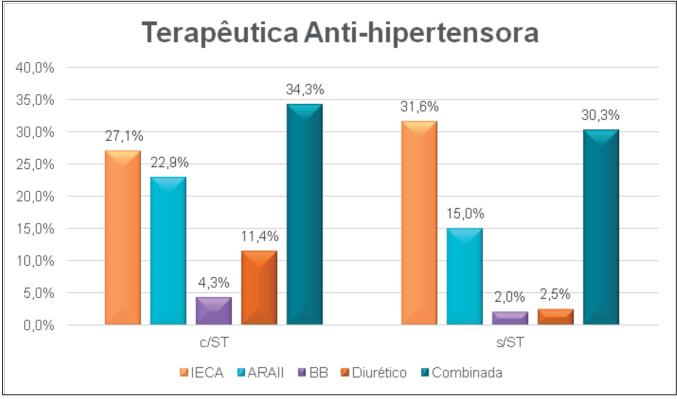


Gráfico 7 - Terapêutica anti-hipertensora na admissão nos tipos de enfartes agudos do miocárdio internados numa Unidade de Cuidados Intensivos

Bibliografia

- 1. Dinis PG, Cachulo MC, Fernandes A, Paiva L, Gonçalves L. Hipertensão Arterial Sistémica Secundária: Incertezas do Diagnóstico. Acta Med Port. 2017 Jun 30;30(6):493.
- 2. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018 Sep 1;39(33):3021–104.
 3. Direcção-Geral da Saúde. Programa Nacional de Prevenção e Controlo das Doenças Cardiovasculares. DGS. 2006;
- 4. Kolh P, Windecker S, Alfonso F, Collet J-P, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur J Cardio-Thoracic Surg. 2014 Oct 1;46(4):517–92.
- 5. Direção Geral de Saúde. A Saúde dos Portugueses. Perspetiva 2015. Direção-Geral da Saúde. 2015.
- 6. Lima DB da S, Moreira TMM, Borges JWP, Rodrigues MTP. ASSOCIATION BETWEEN TREATMENT COMPLIANCE AND DIFFERENT TYPES OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN ARTERIAL HYPERTENSION PATIENTS. Texto Context Enferm. 2016;25(3).
- 7. López Messa JB, Garmendia Leiza JR, Aguilar García MD, Andrés de Llano JM, Alberola López C, Ardura Fernández J. Factores de riesgo cardiovascular en el ritmo circadiano del infarto agudo de miocardio. Rev Española Cardiol. 2004 Jan;57(9):850–8.

 8. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J [Internet]. 2018 Jan 7;39(2):119–77.

POLIMORFISMOS GENÉTICOS E A SUA INTERAÇÃO NA SUSCETIBILIDADE PARA A HIPERTENSÃO NA POPULAÇÃO **PORTUGUESA**

GENETIC POLYMORPHISMS AND THEIR INTERACTION IN SUSCEPTIBILITY TO HYPERTENSION IN THE PORTUGUESE POPULATION

Laura Aguiar^{1,2,3} (Grau Académico – Mestre), Ildegário Semente^{1,2,4} (Grau Académico – Mestre), Joana Ferreira^{1,2,3} (Grau Académico - Licenciado), Andreia Matos^{1,2,3} (Grau Académico - Mestre), Mário Rui Mascarenhas^{3,5} (Grau Académico - Doutor), Luiz Menezes Falcão⁶ (Grau Académico – Doutor), Paula Faustino^{3,4} (Grau Académico – Doutor), Manuel Bicho^{1,2,3} (Grau Académico – Doutor), Ângela Inácio^{1,2,3} (Grau Académico – Doutor)

¹Instituto de Investigação Científica Bento da Rocha Cabral, Lisboa, Portugal

- ²Laboratório de Genética, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal
- ³Instituto de Saúde Ambiental, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal
- ⁴Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal
- ⁵Clínica de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo de Lisboa, Lisboa, Portugal

E-mail de correspondência do primeiro autor: <u>laurasoaresaguiar@gmail.com</u>

Introdução: A Hipertensão Arterial (HTA) é um fator de risco cardiovascular muito prevalente em Portugal. Esta patologia é multifatorial, envolvendo fatores genéticos e ambientais.

Objetivo: Este estudo teve como objetivo investigar a potencial implicação de polimorfismos genéticos nos genes eNOS e ECA e da sua interação na suscetibilidade para a HTA na população portuguesa.

Métodos: Foi realizado um estudo de caso-controlo para uma amostra de 377 indivíduos portugueses, dos quais 243 hipertensos (90 hipertensos ligeiros e 153 hipertensos graves) e 134 normotensos. As análises polimórficas do VNTR no intrão 4 do gene eNOS e do polimorfismo ECA inserção/deleção (I/D) foram realizadas por reação em cadeia da polimerase (PCR).

Resultados: Encontrou-se uma associação entre o alelo 4a do gene eNOS e a hipertensão (p=0,001), sendo mais forte para a hipertensão grave (p<0,001). Em relação ao gene ECA, não se encontraram diferenças estatisticamente significativas entre doentes e controlos. No entanto, ao analisar os 2 polimorfismos em epistasia, encontrou-se uma tendência para associação entre a combinação do alelo 4a do gene eNOS e do alelo D do gene ECA e a hipertensão ligeira (p=0,061).

Conclusão: Os nossos resultados evidenciam o contributo do gene eNOS na HTA, assim como da interação epistática entre os genes eNOS e ECA e a suscetibilidade para a hipertensão ligeira na população portuguesa. A identificação de polimorfismos genéticos que possam influenciar o desenvolvimento e gravidade da HTA, bem como as suas interações epistáticas, pode permitir um diagnóstico mais precoce e específico para esta doença tão prevalente em Portugal.

Abstract

Introduction: Arterial hypertension (AHT) is a highly prevalent cardiovascular risk factor in Portugal. This pathology is multifactorial, involving genetic and environmental factors.

Objective: This study aimed to investigate the potential implication of genetic polymorphisms in eNOS and ACE genes and their interaction in the susceptibility to hypertension in the portuguese population.

Methods: A case-control study was conducted in a sample of 377 Portuguese individuals, 243 hypertensives (90 mild hypertensive patients and 153 severe hypertensive patients) and 134 normotensives. The polymorphic analyses of intron 4 VNTR in the eNOS gene and the insertion/deletion (I/D) in ACE gene were performed by polymerase chain reaction (PCR).

Results: An association between the 4a allele of eNOS and hypertension was found (p=0.001), being stronger for severe hypertension (p<0.001). ACE shows no statistically significant differences between patients and controls. However, when tested the epistatic interaction between the two polymorphisms, a tendency for association was found between mild hypertension and the combination of the 4a allele (eNOS) with the D allele of ACE (p=0.061).

Conclusion: Our results highlight the contribution of the eNOS gene in AHT and the epistatic interaction between eNOS and ACE genes to the susceptibility for mild hypertension in the Portuguese population. The identification of genetic polymorphisms that may influence the development and severity of hypertension, as well as their epistatic interactions, may allow a more early and specific diagnosis for this disease, so prevalent in Portugal.

⁶Departamento de Medicina Interna, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal



Introdução

A hipertensão arterial (HTA) é reconhecida como um importante fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, sendo muito prevalente em Portugal (1, 2). Esta patologia é multifatorial uma vez que resulta da interação de vários fatores ambientais e genéticos que atuam aumentando a pressão arterial (3, 4). A função endotelial está intimamente associada à regulação da pressão arterial (5, 6). A enzima sintase do óxido nítrico endotelial (eNOS), que sintetiza óxido nítrico (NO) a partir da L-arginina, é um dos principais determinantes da função endotelial (7, 8), sugerindo que polimorfismos no gene *eNOS* possam influenciar a suscetibilidade para a hipertensão.

Da mesma forma, a enzima conversora da angiotensina (ECA), que faz parte do sistema renina-angiotensina, desempenha um papel central na regulação da pressão arterial, por catalisar a conversão de angiotensina I em angiotensina II, um potente vasoconstritor, que estimula a reabsorção de sódio no rim (9, 10). A produção constante de angiotensina II pode resultar na remodelação e reestruturação de vários componentes do sistema cardiovascular (11). Assim, polimorfismos genéticos no gene *ECA* podem estar implicados na patogénese da hipertensão arterial.

Neste contexto, investigámos a potencial implicação de polimorfismos genéticos nos genes *eNOS* e *ECA* e da sua interação, no desenvolvimento da HTA na população portuguesa.

Materiais e Métodos

Amostra populacional

Foi realizado um estudo de caso-controlo para uma amostra de 377 indivíduos portugueses entre os 19 e os 98 anos, sendo 243

hipertensos (150 do sexo feminino e 93 do sexo masculino), dos quais 90 hipertensos ligeiros e 153 hipertensos graves, e 134 normotensos (84 do sexo feminino e 50 do sexo masculino). As amostras dos controlos e dos hipertensos ligeiros foram recolhidas na Clínica de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo de Lisboa. As amostras dos hipertensos graves, com insuficiência cardíaca, foram recolhidos no Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte.

Genotipagem

As análises polimórficas do número variável de repetições em tandem (VNTR) no intrão 4 (repetição em tandem de 27 pb) do gene *eNOS* e do polimorfismo *ECA* I/D (inserção/ deleção) foram realizadas por reação em cadeia da polimerase (PCR).

Análise estatística

As diferenças entre os grupos estudados foram analisadas recorrendo ao teste do 2 de Pearson ou teste exato de Fisher. Todas as análises estatísticas foram realizadas recorrendo ao software SPSS, versão 24.0, sendo o nível de significância estatística estabelecido para p <0,05.

Resultados

Quando os polimorfismos foram analisados isoladamente, encontrou-se uma associação entre o alelo 4a do gene *eNOS* e a hipertensão (p=0,001) (Tabela 1). O valor de significância aumentou ao selecionarmos apenas os casos de hipertensão grave (p<0,001) (Tabela 2). Em relação ao gene *ECA*, não se encontram diferenças estatisticamente significativas entre doentes e controlos (Tabela 1, Tabela 2 e Tabela 3). No entanto,

Tabela 1 – Comparações entre normotensos e hipertensos de genótipos nos genes *eNOS* e *ECA* e a sua interação

Genótipo	Normoten sos	Hiperte nsos	Valorp
Presença do alelo 4a	34 (26,4)	102 (44,3)	0.0011
Ausência do alelo 4a	95 (73,6)	128 (55,7)	$0,001^{1}$
Presença do alelo D	71 (93,4)	84 (89,4)	0,3541
Ausência do alelo D	5 (6,6)	10 (10,6)	0,334
Presença do alelo 4a e do alelo D	19 (25,3)	27 (32,1)	0,3451
Outras combinações	56 (74,7)	57(67,9)	
	Presença do alelo 4a Ausência do alelo 4a Presença do alelo D Ausência do alelo D Presença do alelo 4a e do alelo D	Genotipo sos Presença do alelo 4a 34 (26,4) Ausência do alelo 4a 95 (73,6) Presença do alelo D 71 (93,4) Ausência do alelo D 5 (6,6) Presença do alelo 4a e do alelo D 19 (25,3)	Presença do alelo 4a 34 (26,4) 102 (44,3) Ausência do alelo 4a 95 (73,6) 128 (55,7) Presença do alelo D 71 (93,4) 84 (89,4) Ausência do alelo D 5 (6,6) 10 (10,6) Presença do alelo 4a e do alelo D 19 (25,3) 27 (32,1)

^{*}χ2 de Pearson – n (%)

Tabela 2 – Comparações entre normotensos e hipertensos graves de genótipos nos genes *eNOS* e *ECA* e a sua interação

Gene	Genótipo	Normote nsos	Hiperte nsos graves	Valor p
eNOS	Presença do alelo 4a	34 (26,4)	73 (47,7)	<0,00
	Ausência do alelo 4a	95 (73,6)	80 (52,3)	1^1
ECA	Presença do alelo D	71 (93,4)	30 (90,9)	0,6962
	Ausência do alelo D	5 (6,6)	3 (9,1)	
ECA+ eNOS	Presença do alelo 4a e do alelo D	19 (25,3)	6 (18,2)	0.4171
	Outras combinações	56 (74,7)	27 (81,8)	0,4171

¹χ2 de Pearson – n (%)

para a combinação entre o alelo 4a do gene eNOS e do alelo D do gene ECA encontrou-se uma tendência para associação com a hipertensão ligeira (p=0,061) (Tabela 3).

Discussão

Estando a enzima eNOS envolvida na função endotelial, vários estudos exploraram a associação entre polimorfismos no gene eNOS e a suscetibilidade para doenças cardiovasculares e hipertensão (12-19). Um dos principais polimorfismos estudados neste gene é o VNTR no intrão 4 do gene eNOS. No presente estudo, este polimorfismo foi genotipado em hipertensos, ligeiros e graves, e controlos de modo a estudar a sua associação com a HTA na população portuguesa. Assim, encontrou-se uma associação entre o alelo 4a (quatro cópias de repetições de 27 pb) e a hipertensão, sendo esta associação mais forte na hipertensão grave. Este alelo está associado a níveis mais baixos de NO uma vez que há diminuição da expressão de eNOS (20, 21). A diminuição de níveis de NO pode levar à perda de integridade do endotélio que pode conferir suscetibilidade para a hipertensão (6-8). Associações entre o alelo 4a e a doença arterial coronária foram estabelecidas (12, 13). Na hipertensão, também existem estudos que associaram este alelo isoladamente ou em haplótipo à doença (14-18).

Após a implicação do sistema renina-angiotensina na patogénese de doenças cardiovasculares e hipertensão, estudos de associação exploraram a relação entre variantes genéticas dentro deste sistema e o risco para estas patologias (22–30). Um dos polimorfismos mais estudados neste sistema é o ECA I/D, que no presente trabalho foi

estudado na população portuguesa normotensa e hipertensa ligeira e grave, não se encontrando diferenças estatisticamente significativas. Existem resultados de outros estudos que estão concordantes com os nossos, não se encontrando diferenças estatisticamente significativas entre doentes e controlos (25, 27). No entanto, também existem vários estudos que associam o alelo D à hipertensão (24, 28-30). De facto, o alelo D está relacionado com uma maior atividade da enzima ECA (31). Neste estudo, quando foi feita a interação entre os polimorfismos nos genes eNOS e ECA, encontrou-se uma tendência para associação entre a interação dos alelos 4a do gene eNOS e D do gene ECA e a hipertensão ligeira, sugerindo que este alelo por si não se associa à HTA mas em interação com outros, nomeadamente o alelo 4a do VNTR do intrão 4 do gene eNOS, poderá conferir alguma suscetibilidade para a HTA ligeira. Ainda outros genes relacionados com o metabolismo do NO (32, 33), como CYB5R3 e G6PD, bem como genes que fazem parte do sistema renina-angiotensina (34, 35), como AGT e AGTR1, também poderão estar associados com a suscetibilidade para a HTA.

Os nossos resultados mostram uma associação entre o gene *eNOS* e a HTA na população portuguesa. Os resultados sugerem ainda uma relação entre a interação epistática nos genes *eNOS* e *ECA* e a suscetibilidade para o desenvolvimento de hipertensão ligeira. A identificação de polimorfismos genéticos que possam influenciar o desenvolvimento e gravidade da HTA, bem como as suas interações epistáticas, pode permitir um diagnóstico mais precoce e específico, que pode proporcionar melhores estratégias terapêuticas e de prevenção, para esta doença tão prevalente em Portugal.

²Teste exato de Fisher – n (%)

Tabela 3 – Comparações entre normotensos e hipertensos ligeiros de genótipos nos genes eNOS e ECA e a sua interação

Gene	Genótipo	Normoten sos	Hiperten sos ligeiros	Valor p
eNOS	Presença do alelo 4a	34 (26,4)	29 (37,7)	0,0881
ervos	Ausência do alelo 4a	95 (73,6)	48 (62,3)	0,000
ECA	Presença do alelo D	71 (93,4)	54 (88,5)	$0,314^{1}$
EGA	Ausência do alelo D	5 (6,6)	7 (11,5)	0,314-
ECA+ eNOS	Presença do alelo 4a e do alelo D	19 (25,3)	21 (41,2)	0,0611
	Outras combinações	56 (74,7)	30 (58,8)	

 $^{^{1}\}chi 2$ de Pearson – n (%)

Bibliografia

- 1. Polonia J, Martins L, Pinto F, and Nazare J. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension and salt intake in Portugal: changes over a decade. The PHYSA study. J Hypertens 2014; 32:1211–1221.
- 2. Rodrigues AP, Gaio V, Kislaya I, Graff-Iversen S, Cordeiro E, Silva AC, et al. Prevalência de hipertensão arterial em Portugal: resultados do Primeiro Inquérito Nacional com Exame Físico (INSEF 2015). Bol Epidemiológico Obs 2017; 6:11–14.
- 3. Levy D, Ehret GB, Rice K, Verwoert GC, Launer LJ, Dehghan A, et al. Genome-wide association study of blood pressure and hypertension. Nat Genet 2009; 41:677–687.
- 4. Fan W, Qu X, Li J, Wang X, Bai Y, Cao Q, et al. Associations between polymorphisms of the ADIPOQ gene and hypertension risk: a systematic and meta-analysis. Sci Rep 2017; 7:41683.
- 5. Gokce N, Holbrook M, Duffy SJ, Demissie S, Cupples LA, Biegelsen E, et al. Effects of race and hypertension on flow-mediated and nitroglycerin-mediated dilation of the brachial artery. Hypertension 2001; 38:1349–1354.
- 6. Panza JA, Quyyumi AA, Brush Jr JE, and Epstein SE. Abnormal endothelium-dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension. N Engl J Med 1990; 323:22–27.
- 7. Forstermann U and Munzel T. Endothelial nitric oxide synthase in vascular disease: from marvel to menace. Circulation 2006; 113:1708–1714
- 8. Gewaltig MT and Kojda G. Vasoprotection by nitric oxide: mechanisms and therapeutic potential. Cardiovasc Res 2002; 55:250–260.
- 9. Bae Y, Park C, Han J, Hong YJ, Song HH, Shin ES, et al. Interaction between GNB3 C825T and ACE I/D polymorphisms in essential hypertension in Koreans. J Hum Hypertens 2007; 21:159–166.
- 10. Matsubara M, Suzuki M, Fujiwara T, Kikuya M, Metoki H,

- Michimata M, et al. Angiotensin-converting enzyme I/D polymorphism and hypertension: the Ohasama study. J Hypertens 2002; 20:1121–1126.
- 11. Weir MR and Dzau VJ. The renin-angiotensin-aldosterone system: a specific target for hypertension management. Am J Hypertens 1999; 12:2058–2138.
- 12. Wang XL, Sim AS, Badenhop RF, Mccredie RM, and Wilcken DEL. A smoking-dependent risk of coronary artery disease associated with a polymorphism of the endothelial nitric oxide synthase gene. Nat Med 1996; 2:41–45.
- 13. Matyar S, Attila G, Acartürk E, Akpinar O, and İnal T. eNOS gene intron 4 a/b VNTR polymorphism is a risk factor for coronary artery disease in Southern Turkey. Clin Chim acta 2005; 354:153–158.
- 14. Shankarishan P, Borah PK, Ahmed G, and Mahanta J. Endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms and the risk of hypertension in an Indian population. Biomed Res Int 2014; 2014:793040.
- 15. Uwaho J, Soma M, Nakayama T, and Kanmatsuse K. Association of a variable number of tandem repeats in the endothelial constitutive nitric oxide synthase gene with essential hypertension in Japanese. Am J Hypertens 1998; 11:125–128.
- 16. Patkar S, Charita BH, Ramesh C, and Padma T. High risk of essential hypertension in males with intron 4 VNTR polymorphism of eNOS gene. Indian J Hum Genet 2009; 15:49–53.
- 17. Nejatizadeh A, Kumar R, Stobdan T, Goyal AK, Sikdar S, Gupta M, et al. Endothelial nitric oxide synthase gene haplotypes and circulating nitric oxide levels significantly associate with risk of essential hypertension. Free Radic Biol Med 2008; 44:1912–1918.
- 18. Chen Q, Wang H, Xiao D, Liang T, Yu J, and Yang J. Association between eNOS 4b/a polymorphism and susceptibility of pulmonary hypertension: a meta-analysis of 6 studies. Int J Clin Exp Med 2016;

ARTIGO ORIGINAL ORIGINAL ARTICLE

9:15510-15517.

- 19. Miyamoto Y, Saito Y, Kajiyama N, Yoshimura M, Shimasaki Y, Nakayama M, et al. Endothelial nitric oxide synthase gene is positively associated with essential hypertension. Hypertension 1998; 32:3–8.
- 20. Tsukada T, Yokoyama K, Arai T, Takemoto F, Hara S, Yamada A, et al. Evidence of association of the ecNOS gene polymorphism with plasma NO metabolite levels in humans. Biochem Biophys Res Commun 1998; 245:190–193.
- 21. Song J, Yoon Y, Park KU, Park J, Hong YJ, Hong SH, et al. Genotype-specific influence on nitric oxide synthase gene expression, protein concentrations, and enzyme activity in cultured human endothelial cells. Clin Chem 2003; 49:847–852.
- 22. Sethi AA, Nordestgaard BG, and Tybjærg-Hansen A. Angiotensinogen gene polymorphism, plasma angiotensinogen, and risk of hypertension and ischemic heart disease: a meta-analysis. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2003; 23:1269–1275.
- 23. Hindorff LA, Heckbert SR, Tracy R, Tang Z, Psaty BM, Edwards KL, et al. Angiotensin II type 1 receptor polymorphisms in the cardiovascular health study: relation to blood pressure, ethnicity, and cardiovascular events. Am J Hypertens 2002; 15:1050–1056.
- 24. Barbalić M, karić-Jurić T, Cambien F, Barbaux S, Poirier O, Turek S, et al. Gene polymorphisms of the renin-angiotensin system and early development of hypertension. Am J Hypertens 2006; 19:837–842.
- 25. Tiret L, Blanc H, Ruidavets J-B, Arveiler D, Luc G, Jeunemaitre X, et al. Gene polymorphisms of the renin-angiotensin system in relation to hypertension and parental history of myocardial infarction and stroke: the PEGASE study. J Hypertens 1998; 16:37–44.
- 26. Morris BJ, Zee RY, and Schrader AP. Different frequencies of angiotensin-converting enzyme genotypes in older hypertensive individuals. J Clin Invest 1994; 94:1085–1089.
- 27. Almada BVP, Braun V, Nassur BA, Ferreira TS, Paula F, and

- Morelato RL. Associação da hipertensão arterial com polimorfismo da enzima conversora da angiotensina em indivíduos idosos. Rev Bras Clin Médica 2010; 8:320–322.
- 28. Wilson AC, Abbud ZA, and Kostis JB. Association of DD genotype of angiotensin converting enzyme with hypertension. J Am Coll Cardiol 1996; 2:52A.
- 29. Abraham WT, Raynolds M V, Badesch DB, Wynne KM, Groves BM, Roden RL, et al. Angiotensin-converting enzyme DD genotype in patients with primary pulmonary hypertension: increased frequency and association with preserved haemodynamics. J Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst 2003; 4:27–30.
- 30. Freitas SRS, Cabello PH, Moura-Neto RS, Dolinsky LC, and Bóia MN. Análise combinada de fatores genéticos e ambientais na hipertensão essencial em um município da região Amazônica. Arq Bras Cardiol 2007; 88:447–451.
- 31. Chiang F-T, Lai Z-P, Chern T-H, Tseng C-D, Hsu K-L, Lo H-M, et al. Lack of association of the angiotensin converting enzyme gene polymorphism with essential hypertension in a Chinese population. Am J Hypertens 1997; 10:197–201.
- 32. Straub AC, Lohman AW, Billaud M, Johnstone SR, Dwyer ST, Lee MY, et al. Endothelial cell expression of haemoglobin α regulates nitric oxide signalling. Nature 2012; 491:473–477.
- 33. Gaskin RS, Estwick D, and Peddi R. G6PD deficiency: its role in the high prevalence of hypertension and diabetes mellitus. Ethn Dis 2001; 11:749–754.
- 34. Kim H-K, Lee H, Kwon J-T, and Kim H-J. A polymorphism in AGT and AGTR1 gene is associated with lead-related high blood pressure. J Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst 2015; 16:712–719.
- 35. Chung WK, Deng L, Carroll JS, Mallory N, Diamond B, Rosenzweig EB, et al. Polymorphism in the angiotensin II type 1 receptor (AGTR1) is associated with age at diagnosis in pulmonary arterial hypertension. J Hear Lung Transplant 2009; 28:373–379.

HIPERTENSÃO EM IDADE JOVEM - UM CASO CLÍNICO

HYPERTENSION AT YOUNG AGE - A CLINICAL CASE

Joana Ressurreição a, d; Sofia Lages Fernandes a; Diogo Barata de Almeida a; Raquel Ferreira a; Vasco Varela b; Joana Campina c

- ^a Internos de Medicina Geral e Familiar na USF Descobertas;
- ^bAssistente de Medicina Geral e Familiar na USF Descobertas:
- ^cAssistente Graduada de Medicina Geral e Familiar na USF Descobertas;
- ^d Contato: joana.dias.r@gmail.com.

Introdução: A hipertensão arterial (HTA) continua a ser um dos mais importantes fatores de risco cardiovasculares. Embora seja difícil de precisar a prevalência exata, tendo em conta a diversidade de critérios dos diferentes estudos, estima-se que cerca de um em cada cinco jovens adultos será diagnosticado com HTA. A obesidade, inatividade física e hábitos alimentares incorretos podem ser as únicas causas identificáveis.

Descrição do caso: Este artigo relata o caso de uma jovem de 25 anos de idade, com obesidade grau I e estilo de vida pouco cuidado, cujo diagnóstico de HTA foi feito no contexto de uma consulta de rotina. Os valores de pressão arterial (PA) revelaram-se aumentados na consulta e na sua auto-medição no domicílio, pelo que foi pedida a monitorização ambulatória da PA (MAPA), que confirmou o diagnóstico de HTA. Por se tratar de uma utente jovem, com o diagnóstico de novo de HTA, foi pedido o estudo de causas secundárias para esta patologia, que não revelou alterações. Assim, a obesidade e estilo de vida pouco saudável foram as únicas causas identificadas para o aparecimento da HTA nesta jovem.

Comentários: Este caso pretende alertar para a importância crescente da obesidade, inatividade física e hábitos alimentares incorretos na etiologia e génese da HTA, reforçando a importância do seu controlo e correção para reduzir a sua incidência e complicações respetivas. Para além disso, alerta para a prevalência crescente da HTA nos adultos jovens, o que deve reforçar a importância do seu rastreio nesta população.

Palavras-chave: hipertensão; adulto

jovem; obesidade

Introduction: Hypertension remains to be one of the most important cardiovascular risk factors. Although it is difficult to know the exact prevalence, given the diversity of criteria in the different studies, it is estimated that about one in five young adults will be diagnosed with hypertension. Obesity, physical inactivity, and incorrect eating habits may be the only identifiable causes.

Case report: This article reports the case of a 25-year-old girl, with obesity and unhealthy lifestyle, whose diagnosis of hypertension was made in the context of a routine visit. Blood pressure (BP) was high at the doctor's office and in self-measurement at home, so an ambulatory BP monitoring was requested, which confirmed the diagnosis of hypertension. Because it was a young patient with a new diagnosis of hypertension, the study of secondary causes was requested, which revealed no alterations. Thus, obesity and unhealthy lifestyle were the only causes identified for the onset of hypertension in this young woman.

Comments: This case aims to alert to the increasing importance of obesity, physical inactivity and unhealthy eating habits in the etiology and genesis of hypertension, reinforcing the importance of its control and correction to reduce its incidence and respective complications. It also warns of the increasing prevalence of hypertension in young adults, which should reinforce the importance of screening in this population.

Keywords:

hypertension; young adult; obesity

Introdução

As doenças cardiovasculares representam atualmente a principal causa de morte nos países desenvolvidos. A hipertensão arterial (HTA) continua a ser um dos mais importantes fatores de risco cardiovasculares, apresentando uma elevada prevalência na população geral.¹ Em Portugal, os dados de 2015 estimam que a prevalência de HTA é de 36,0%; mais especificamente, no grupo etário dos 25 aos 44 anos, é de 12,1%.2

Estima-se que cerca de um em cada cinco jovens adultos será diagnosticado com HTA. Um estudo publicado no JAMA aponta que a prevalência de pré-HTA e HTA grau I na população jovem é maior do que a esperada, e tem vindo a aumentar.3 Este aumento deve-se, provavelmente, ao aumento da prevalência da obesidade e estilo de vida pouco saudável.3-5

Uma vez que a maioria das complicações cardiovasculares, como a cardiopatia isquémica, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca, ocorrem em indivíduos mais velhos, a evidência quanto à sua prevalência e abordagem clínica em doentes jovens é ainda insuficiente.1

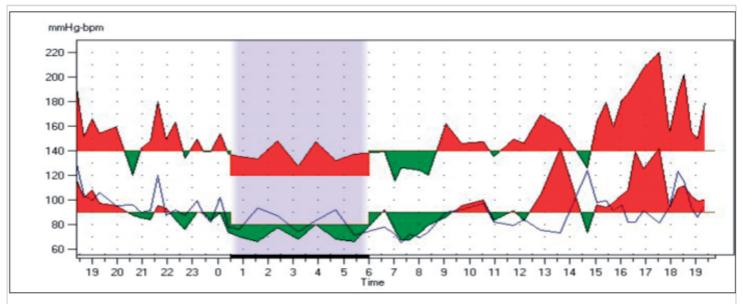
Considera-se HTA secundária quando é possível identificar uma causa para a mesma. Algumas das patologias envolvidas são a síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS), nefropatia, estenose da artéria renal, endocrinopatias (doença tiroideia, hiperaldosteronismo primário, síndrome de Cushing) e coartação da aorta. Estima-se que a sua prevalência seja de 5-15% da população hipertensa.⁶ Assim, sendo relativamente rara, a abordagem diagnóstica deve ser feita apenas nos doentes com suspeita clínica. 6,7 Segundo a Sociedade Europeia de Cardiologia, os jovens adultos (idade inferior a 40 anos) com HTA de novo devem fazer o rastreio de causas secundárias. ^{6,8} A avaliação clínica de um adulto jovem com valores tensionais aumentados deve incluir a história familiar, antecedentes pessoais, e investigação de outros fatores de risco cardiovasculares (hábitos dietéticos, de sono e de atividade física), e a medicação habitual. O exame objetivo deve focar-se na pesquisa de sinais sugestivos de patologia subjacente que possa causar o aumento da pressão arterial, bem como de lesão de órgão alvo. Numa fase inicial, os meios complementares a solicitar devem incluir parâmetros analíticos como ureia, creatinina, ionograma, hemograma completo e urina II. Posteriormente, deve considerar-se requisitar ecocardiograma e eletrocardiograma (ECG) e, eventualmente, outros exames para exclusão de causas secundárias.1

O caso descrito pretende alertar para o rastreio de HTA e da exclusão de possíveis etiologias subjacentes nos adultos jovens, nomeadamente naqueles que apresentem fatores de risco.

Descrição do Caso

Tratava-se de uma jovem do sexo feminino de 25 anos de idade, estudante, sem problemas de saúde conhecidos. Não tinha alergias conhecidas, nem fazia nenhuma medicação habitualmente, nomeadamente contracetivos orais, anti-inflamatórios não esteroides, estimulantes, descongestionantes nasais, antidepressivos ou corticoides. Não praticava atividade física e reconhecia erros alimentares, tanto quantitativamente como qualitativamente, com excesso de sal. Não bebia café e não tinha hábitos tabágicos, etanólicos ou toxicofílicos, quer no passado quer no presente. Como antecedentes familiares, destacava-se a HTA na avó materna (negando outras patologias).

Recorreu à consulta na Unidade de Saúde Familiar (USF) em fevereiro de 2017 para «consulta de rotina». Não apresentava nenhuma queixa ou sintoma. No exame objetivo (EO), destacava-se índice de massa corporal (IMC) de 30,12 kg/m², e pressão arterial (PA) de 141/77 mmHg, na melhor de três medições, sem diferença significativa entre os membros superiores, e entre os membros superiores e inferiores, sem qualquer outra alteração na observação. Foi recomendada auto-medição da PA em ambulatório (AMPA) e consulta de Gestão do Peso na USF, tendo ficado com consulta marcada dentro de seis meses, já que se iria ausentar do país durante



Period	Time	Samples	Mean Sys mmHg (+/- Std.Dev.)	Mean Dia mmHg (+/- Std.Dev.)	Mean HR BPM (+/- Std.Dev.)	BP Load Sys %	BP Load Dia %
Overall	18:25-19:21 (24:56)	53	154 (23,9)	92 (18,5)	90 (14,3)	75	51
Awake Period	06:00-00:30	46	156 (24,5)	95 (17,6)	91 (14,6)	72	59
Asleep Period	00:30-06:00	7	137 (7,8)	71 (5,6)	82 (8,8)	100	0
Asleep Dip: Sys = 12,2%	6 Dia = 25,7%						

Figura 1 – Monitorização Ambulatória da Pressão Arterial (MAPA) realizado a 20/9/2017.

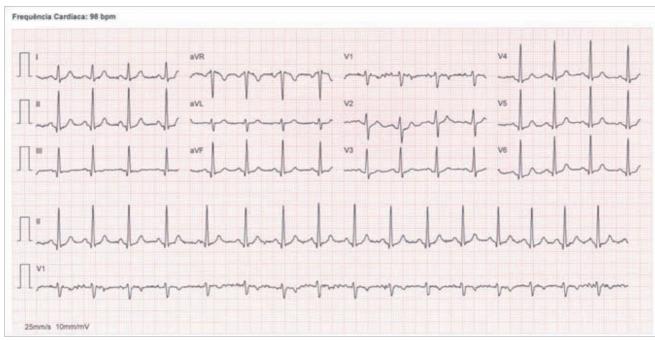


Figura 2 – Eletrocardiograma realizado a 9/9/2017.

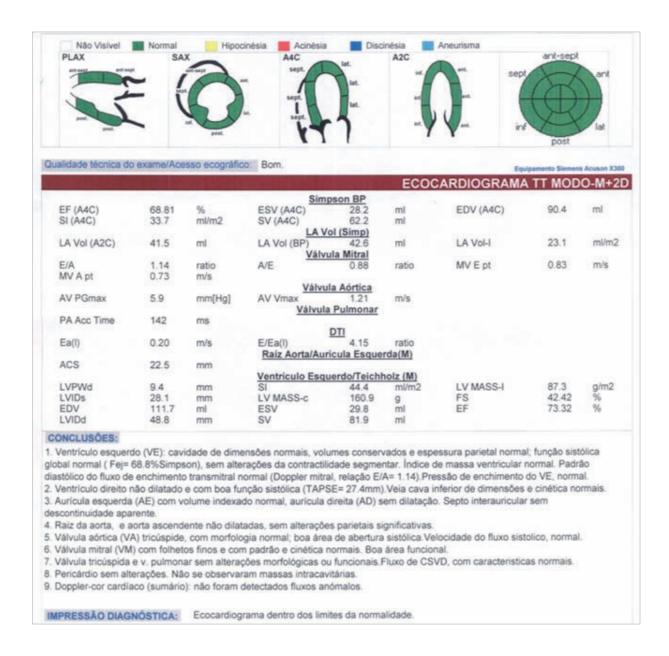
Parâmetro laboratorial	Resultado
Glucose	79 mg/dL
Albumina de baixa concentração (urina)	4.2 mg/g
TSH	2.3 mUI/mL
T4 livre	1.2 ng/dL
Aldosterona plasmática	14 ng/dL
Renina plasmática	0.4 pg/mL
Catecolaminas, total, urinárias	21 μg/24 horas
Colesterol total	145 mg/dL
Colesterol HDL	47 mg/dL
Triglicéridos	45 mg/dL
Colesterol LDL calculado	89 mg/dL
Potássio	4 mmol/L
Sódio	140 mmol/L
Cloro	102 mmol/L
Urina II	Prot +, sem outras alterações

Tabela 1 - Resultados analíticos de setembro de 2017.

este período.

Em agosto de 2017, voltou à consulta para reavaliação clínica e mostrar AMPA. Este apresentava valores de PA sistólica (PAs) entre 127 e 155 mmHg, PA diastólica (PAd) com valor mínimo de 67 e máximo de 119 mmHg, e FC entre 81 e 137 bpm. Fazendo a revisão por órgãos e sistemas dirigida às principais causas de hipertensão secundária, referia apenas palpitações e, raramente, cefaleias na região occipital, que cediam ao paracetamol 1g, sem qualquer outra queixa, negando roncopatia, sonolência diurna, sudorese, ou outros sintomas sugestivos de causa secundária de HTA. No exame objetivo, a PA no braço esquerdo era de 164/92 mmHg na melhor de 3 medições, sem diferença entre os dois braços, FC 117 bpm, pulsos radiais simétricos; auscultação cardíaca com sons rítmicos, taquicárdicos, aparentemente sem sopros; sem sopros audíveis nas artérias renais; pulsos tibiais posteriores e pediosos simétricos, amplos e rítmicos; sem outros sinais sugestivos de causas secundárias de HTA. Propôs-se o seguinte plano: perda ponderal (elaboração de plano alimentar e de atividade física em conjunto com a utente), restrição salina, monitorização ambulatória da pressão arterial (MAPA), eletrocardiograma (ECG) e análises com perfil lipídico, função renal e tiroideia e exame sumário de urina.

Cerca de um mês depois, trouxe os exames pedidos. A MAPA confirmou o diagnóstico de HTA: média diurna de 156/95 mmHg, média noturna de 137/71 mmHg e global 154/92 mmHg (figura 1). Em relação ao restante estudo pedido, destacava-se a presença de taquicardia sinusal no ECG (figura 2); sedimento urinário com proteínas +, sem alterações nas funções renal e tiroideia, ionograma e restantes parâmetros pedidos. Optou-se por medicar com



nebivolol 2,5 mg, dado tratar-se de uma jovem com hipertensão e taquicardia sinusal sintomática, e foi reforçada a importância das medidas não farmacológicas. Foram solicitados os seguintes meios complementares de diagnóstico: ecocardiograma com *doppler*, ecografia renal (com eventual estudo *doppler*), pesquisa de albuminúria, renina e aldosterona, catecolaminas na urina e cortisol para averiguar possíveis causas de HTA secundária.

Na consulta seguinte, em novembro, foram avaliados os resultados dos exames solicitados que se encontravam todos dentro da normalidade (figura 3, tabela 1). Cumpriu a terapêutica farmacológica, mas mantinha os mesmos hábitos: não fazia exercício físico e ainda não havia adotado uma alimentação equilibrada, tendo

aumentado 2 kg desde a consulta anterior. A monitorização da PA no domicílio mostrava que os valores ainda não estavam no alvo pretendido: PAs 130-146 mmHg e PAd 79-84 mmHg, FC 90-94 bpm. Por este motivo, foi ajustada a terapêutica, aumentandose a dose do nebivolol para 5 mg, e revisto o plano alimentar em conjunto com a jovem. Optou-se pela referenciação para a consulta hospitalar de Cardiologia, para melhor avaliação da doente, onde foi solicitada angiotomografia (angio TC) abdominal, que também não identificou qualquer alteração (figura 4).

Atualmente, a jovem encontra-se em seguimento em consulta de Cardiologia, de Medicina Geral e Familiar e de Gestão de Peso na nossa USF: os valores tensionais e de frequência cardíaca encontram-

CASO CLÍNICO

Exame(s): ANGIO TC ABDOMINAL

Data: 03/12/2018

Relatório:

Protocolo/aquisição:

Foi efetuado estudo com protocolo de angio TC para estudo das artérias renais.

Leitura/interpretação:

No estudo efetuado observa-se normal calibre das artérias renais, sem calcificações parietais, ou zonas de

Os rins têm dimensões normais, medindo o rim direito 110 e o esquerdo 115 mm de diâmetro longitudinal, de contornos regulares, com boa espessura do parênquima, estando conservada a fase nefrográfica, que é simétrica bilateralmente.

Não se identificam no complexo central de ambos os rins imagens sugestivas de litíase ou dilatações das cavidades excretoras.

Não se observam alterações das glândulas supra-renais.

O fígado, pâncreas e o baço não apresenta alterações TDM.

Vesícula biliar de conteúdo líquido, sem imagens anómalas sugestivas de litíase ou lesão orgânica.

Não se observam coleções líquidas nos diferentes recessos peritoneais

Figura 4 – Angio TC abdominal realizada a 3/12/2018

se controlados com a terapêutica instituída (nebivolol 5 mg), sem efeitos adversos relatados. A MAPA mais recente, realizada a nível hospitalar, regista valores médios da PA sistólica e diastólica dentro da normalidade, tanto no período diurno como noturno. Tem aderido às consultas e ao plano alimentar e de atividade física negociado, tendo já reduzido 10 kg de peso no último ano (IMC de $26,4 \text{ kg/m}^2$).

Discussão

A obesidade é um importante problema de saúde a nível mundial. A relação entre a obesidade e ativação do sistema nervoso simpático e do eixo renina-angiotensina está bem estabelecida, o que contribui para o aparecimento de valores tensionais acima do normal. Nos Estados Unidos, mais de 40% e 25% da população com obesidade e excesso de peso, respetivamente, também tem hipertensão arterial. Comparando com a sua prevalência na população com peso normal (cerca de 15%), estes dados demonstram o risco aumentado de HTA na população com peso em excesso. 9-13 Estudos epidemiológicos em diversas populações a nível mundial comprovam que a associação entre o IMC e os níveis de pressão arterial sistólica e diastólica é quase linear. De acordo com o Framingham Heart Study, 78% dos casos de HTA essencial no homem e 65% na mulher podem ser atribuídos ao peso em excesso. 12 Desta forma, a prevenção primordial da obesidade deve tornar-se uma prioridade, através da promoção de um estilo de vida saudável, assim como, nos casos em que é detetada,

deve ser ativamente tratada, dadas as suas potenciais consequências. No caso clínico aqui apresentado, uma consulta de acompanhamento de uma jovem sem problemas de saúde conhecidos e sem qualquer queixa relevante, alertou para a presença de valores tensionais acima do normal. Perante estes achados, a realização da monitorização da pressão arterial em ambulatório confirmou o diagnóstico. Posteriormente, procedeu-se ao estudo de causas secundárias para a HTA, tendo em conta a idade jovem da utente. Os exames realizados não revelaram qualquer etiologia secundária, confirmando que a obesidade e os hábitos de vida incorretos (sedentarismo e alimentação desequilibrada) seriam as únicas causas identificadas de HTA nesta jovem. Assim, este caso pretende alertar para o impacto destes fatores na saúde dos jovens, reforçando a importância do seu controlo e correção desde cedo.

Quanto à terapêutica anti-hipertensora, a escolha incidiu num beta-bloqueante. Apesar de, atualmente, esta não ser considerada como classe farmacológica de primeira linha como monoterapia¹⁴, a presença de sintomas (palpitações), a presença de taquicardia sinusal no ECG e o facto de, à data da instituição da terapêutica, ainda não ter sido excluída patologia arterial renal, justificaram a opção tomada. Com esta escolha terapêutica, a pressão arterial da jovem tem estado controlada, bem como os valores de frequência cardíaca e, consequentemente, resolução completa das queixas de palpitações que apresentava previamente. Por estes motivos, e tendo em conta que o nebivolol não está associado a alterações da tolerância à

ÓRGÃO OFICIAL DA



glucose nem a maior risco de diabetes de novo (como alguns dos beta-bloqueantes), optou-se por manter a terapêutica previamente instituída. 15-17

Conclusões

A apresentação deste caso pretende alertar para dois pontos fundamentais: por um lado, a prevalência crescente da HTA em idade jovem, especialmente na presença concomitante de fatores de risco, como o sedentarismo e o peso em excesso, relevando assim a importância da promoção de um estilo de vida saudável, com a prática de atividade física regular e adoção de uma dieta mediterrânica e equilibrada; por outro lado, a sua pesquisa ativa nesta população, que permite um diagnóstico e tratamento precoces, evitando assim o desenvolvimento de potenciais complicações relacionadas.

Bibliografia

- 1. Battistoni A, et al. Hypertension in Young People: Epidemiology, Diagnostic Assessment and Therapeutic Approach. High Blood Press Cardiovasc Prev 2015 Dec;22(4):381-8;
- 2. Rodrigues, A, et al. Prevalência de hipertensão arterial em Portugal: resultados do Primeiro Inquérito Nacional com Exame Físico (INSEF 2015). Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. 2015:
- 3. Muntner P, et al. Trends in blood pressure among children and adolescents. JAMA 2004; 291 (17): 2107–13;
- 4. Perk J, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Eur Heart J. 2012; 33 (13):1635–701;
- 5. Volpe M, Tocci G. 2007 ESH/ESC guidelines for the management of hypertension, from theory to practice: global cardiovascular risk concept. J Hypertens. 2009; 27 (Suppl 3): S3–11;
- 6. Williams B, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal (2018) 39, 3021–3104:
- 7. Viera A. Diagnosis of Secondary Hypertension: An Age-Based Approach. American Family Physician, Volume 82, Number 12, December 15, 2010;
- 8. Rimoldi SF, et al. Secondary arterial hypertension: when, who, and

- how to screen? European Heart Journal (2014) 35, 1245–1254;
- 9. Richard N. Obesity-Related Hypertension. The Ochsner Journal 9:133–136, 2009;
- 10. Jiang S, et al. Obesity and hypertension. Experimental and Therapeutic Medicine 12: 2395–2399, 2016;
- John H, et al. Obesity-Induced Hypertension Interaction of Neurohumoral and Renal Mechanisms. Circ Res. 2015;116:991-1006;
- 12. Haffner S, et al. Epidemic obesity and metabolic syndrome. Circulation 2003;108:1541-1545;
- 13. Leggio M, et al. The relationship between obesity and hypertension: an updated comprehensive overview on vicious twins. Hypertension Research (2017) 40, 947–963;
- 14. Mann J. Choice of drug therapy in primary (essential) hypertension. UpToDate® (consulta a 18/7/2018);
- 15. Marketou M, et al. Differential Metabolic Effects of Beta-Blockers: an Updated Systematic Review of Nebivolol. Curr Hypertens Rep (2017) 19: 22;
- 16. Toblli J, et al. Nebivolol: impact on cardiac and endothelial function and clinical utility. Vasc Health Risk Manag. 2012;8:151-60;
- 17. Van Bortel L.M. Efficacy, tolerability and safety of nebivolol in patients with hypertension and diabetes: a post-marketing surveillance study. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2010 Sep;14(9):749-58.

O INESPERADO ACONTECE - ESTUDO DE UMA HIPERTENSÃO ARTERIAL SECUNDÁRIA

THE UNEXPECTED HAPPENS - STUDY OF A SECONDARY ARTERIAL HYPERTENSION

Ana Matos Santos¹, Mónica Mozes²

¹Interna de formação específica em Medicina Geral e Familiar, USF St. André de Canidelo, ACES Grande Porto VII - Gaia ²Assistente Graduada em Medicina Geral e Familiar, USF St. André de Canidelo, ACES Grande Porto VII - Gaia

Autora de contacto: Ana Matos Santos Béco do Meiral nº 66, 4300-331, Porto a25547@fcsaude.ubi.pt

Resumo

Enquadramento: As doenças cardiovasculares são uma importante causa de morbimortalidade a nível mundial. A hipertensão arterial (HTA) é um fator de risco major para a sua ocorrência. A HTA secundária define-se pelo aumento da pressão arterial devido a uma causa identificável, e ocorre em cerca de 5% a 10% dos casos.

Descrição do Caso: Os autores descrevem o caso de uma doente do género feminino de 39 anos que recorre, em outubro de 2016, à consulta aberta referindo cefaleia e elevação da pressão arterial (PA) em ambulatório. Após recursar medicação anti-hipertensora, a doente concordou em suspender o contracetivo oral combinado e realizar auto-monitorização ambulatória da PA. Regressou à Unidade de Saúde Familiar (USF) em janeiro de 2017 por agravamento dos valores tensionais registados em ambulatório. Realizou estudo analítico e imagiológico para exclusão de causas secundárias de HTA. O Rx de tórax relevou "neoformação do lobo superior do pulmão esquerdo, sugerindo a possibilidade de hamartoma pulmonar". Nesse contexto, foi solicitada uma tomografia computorizada do tórax que evidenciou um possível "tumor carcinóide do pulmão" a merecer caracterização complementar com broncoscopia e biópsia. Foi prescrito perindopril 4 mg id. A doente foi referenciada para o IPO onde foi confirmado, após biópsia pulmonar, o diagnóstico de "tumor carcinóide do pulmão", sendo submetida a lobectomia superior esquerda e linfadenectomia mediastínica

Discussão: É necessário um elevado índice de suspeita clínica para a deteção precoce de causas secundárias de HTA, porque as intervenções terapêuticas podem ser curativas, especialmente em doentes mais jovens. Este caso clínico reporta a história de uma HTA secundária a um tumor carcinóide pulmonar. São tumores raros (1–5% de todos os tumores pulmonares). A abordagem e diagnóstico precoces, neste caso clínico em particular, possibilitaram o tratamento atempado da HTA e a obtenção de ganhos em saúde.

Palavras-chave:

Hipertensão; tumor carcinóide; diagnóstico; tratamento

Abstract

Introduction: Cardiovascular diseases are an important cause of morbidity and mortality worldwide. Hypertension is a major risk factor for its occurrence. Secondary hypertension is defined as increased blood pressure due to an identifiable cause, and occurs in 5% to 10% of cases.

Case report: The authors report a case of a 39-year-old female patient who, in October 2016, went to our care unit with headache and elevated blood pressure (BP) in outpatient records. After resorting to antihypertensive medication, the patient agreed to discontinue the combined oral contraceptive and perform ambulatory self-monitoring of BP. Returned to the care unit in January 2017, due to the increase in the blood pressure recorded in the outpatient. She performed an analytical and imaging study to exclude secondary causes of hypertension. Chest X-ray revealed "neoformation of the upper lobe of the left lung, suggesting the possibility of pulmonary hamartoma". In this context, a computed tomography of the thorax was requested, which evidenced a possible "lung carcinoid tumor" deserving complementary characterization with bronchoscopy and biopsy. It has been prescribed perindopril 4 mg id. The patient was referred to the IPO where the diagnosis of "lung carcinoid tumor" was confirmed after pulmonary biopsy and underwent left upper lobectomy and mediastinal lymphadenectomy.

Discussion: A high index of clinical suspicion is required for the early detection of secondary causes of hypertension. Therapeutic interventions may be curative, especially in younger patients. This clinical case reports the history of an secondary hypertension to a carcinoid lung tumor. These are rare tumors (1–5% of all lung tumors). The early approach and diagnosis, in this particular clinical case, made possible the treatment of hypertension and the achievement of health gains.

Keywords:

hypertension; carconoid tumor; diagnosis; treatment

ÓRGÃO OFICIAL DA



Introdução

As doenças cardiovasculares são uma importante causa de morbimortalidade a nível mundial, e a hipertensão arterial (HTA) é um fator de risco *major* para a sua ocorrência.¹ Em Portugal, estima-se que a prevalência de HTA seja de aproximadamente 36,0%.²

A HTA pode ser classificada como primária (essencial ou idiopática) ou secundária. A HTA secundária define-se pelo aumento da pressão arterial devido a uma causa identificável e ocorre em cerca de 5% a 10% dos casos.^{1,3-4}

As causas HTA secundária são múltiplas e variam de acordo com a idade (Quadro 1 e 2). 1,3,5-6 O médico de família (MF) deve manter um elevado índice de suspeição clínica relativamente ao diagnóstico de causas secundárias de HTA.

Descrição do caso

Doente do género feminino de 39 anos, casada, pertencente a uma

família nuclear. Apresenta antecedentes patológicos de obesidade e dislipidemia e antecedentes obstétricos de duas gestações e dois partos. A primeira gestação foi em 2011, feto do género masculino, parto eutócico às 35 semanas, complicada por pré-eclâmpsia. A segunda gestação foi em 2015, feto do género masculino, parto distócico às 39 semanas, sem complicações. A doente tem antecedentes familiares maternos de cancro da tiróide, HTA e diabetes mellitus. Nega consumo de tabaco ou bebidas alcoólicas. Como medicação habitual faz um contracetivo oral combinado. A doente recorre à consulta aberta em outubro de 2016 por quadro de cefaleia matinal diária, de localização predominantemente frontal e valores de pressão arterial (PA) elevados nas medições realizadas no domicílio (a média dos registos para PA sistólica foi de 145 mmHg e para a PA diastólica foi de 95 mmHg). Este quadro tinha dois meses de evolução. Nesta consulta verificou-se uma PA de 142/90 mmHg e o exame objetivo estava normal. Foi sugerida à doente a introdução de medicação antihipertensora, a

Quadro 1 - Causas de hipertensão arterial secundária

Tóxicos	Álcool, cocaína, anfetaminas, chumbo				
	Contracetivos orais, anti-inflamatórios, corticosteróides,				
Fármacos	simpeticomiméticos, ginseng, ciclosporina, eritropoietina, carbenoloxona,				
	antidepressivos tricíclicos, lítio, ISRS, INSRS				
Doenças vasculares					
cardíacas	Coarctação da aorta, canal arterial persistente, insuficiência valvular aórtica				
Doenças do	Clamanilanafiita nafmanatia hiduanafmaa daanaa manal malimusatia				
parênquima renal	Glomerulonefrite, nefropatia, hidronefrose, doença renal poliquística				
Doença renovascular	Displasia fibromuscular da artéria renal, aterosclerose arterial renal				
Doonees and écrines	Síndrome de Cushing, hiperaldosteronismo primário, feocromocitoma,				
Doenças endócrinas	acromegalia, hipo/hipertiroidismo, hiperparatiroidismo				
Doenças	Hipertensão intracraniana, tetraplegia, porfiria aguda,				
neurológicas	Síndrome de Guillian-Barré				
Tumores	Tumor produtor de renina, secreção ectópica da ACTH				
Outras	Apneia obstrutiva do sono, stress agudo, bicarbonato, alcaçuz				

Legenda: ISRS – inibidores seletivos da recaptação da serotonina; INSRS – inibidores não seletivos da recaptação da serotonina; ACTH – hormona adrenocorticotrógica

CASO CLÍNICO

Quadro 2 - Causas de hipertensão arterial secundária por idade

0 – 18 anos	Doenças do parênquima renal
	Doenças vasculares cardíacas (coartação da aorta, canal arterial persistente)
	Patologia tiroideia (hipo/hipertiroidismo)
19-36 anos	Estenose da artéria renal secundária à displasia fibromuscular
	Doenças do parênquima renal
	Hiperaldosteronismo primário
	Patologia tiroideia (hipo/hipertiroidismo)
40 – 64 anos	Apneia obstrutiva do sono
	Síndrome de Cushing
	Feocromocitoma
	Estenose da artéria renal secundária à aterosclerose
≥65 anos	Insuficiência renal
	Hipotiroidismo

qual a utente recusou, optando por manter a auto-monitorização ambulatória da PA e realizar reavaliação tensional de vigilância na unidade de saúde familiar (USF). A doente concordou em suspender contracetivo oral combinado, mantendo um método barreira. Foram recomendadas alterações do estilo de vida, como a realização de exercício físico e cuidados alimentares, que a doente aceitou.

Em janeiro de 2017 regressa novamente à USF por agravamento dos valores tensionais registados em ambulatório. Por este motivo, e com o objetivo de excluir causas secundárias de HTA, foram requisitados os seguintes exames complementares de diagnóstico: eletrocardiograma, ecocardiograma, ecografia renal e suprarrenal, catecolaminas fracionadas, metanefrinas totais, ionograma, creatinina, TSH e T4 livre, glicose, TGP, análise sumária de urina e microalbuminúria, os quais se encontravam dentro dos parâmetros da normalidade. A doente também realizou um raio X do tórax que revelou "neoformação do lobo superior do pulmão esquerdo, sugerindo a possibilidade de hamartoma pulmonar". Nesse contexto, foi solicitada uma tomografia computorizada do tórax que evidenciou um possível "tumor carcinóide do pulmão" a merecer caracterização complementar com broncoscopia e biópsia. Foi prescrito perindopril 4 mg id. A doente foi referenciada

para o IPO onde foi confirmado, após biópsia pulmonar, o diagnóstico de "tumor carcinóide do pulmão", sendo submetida a lobectomia superior esquerda e linfadenectomia mediastínica, sem intercorrências, em abril de 2018.

Na última consulta com o médico de família, em agosto de 2018, foi suspensa a medicação antihipertensora, uma vez que os registos tensionais em ambulatório e na consulta se encontravam na ordem nos 100/60 mmHg, por vezes com sintomatologia sugestiva de hipotensão associada (tonturas, náusea, fadiga). Até ao momento a doente encontra-se assintomática e estável do ponto de vista clínico.

Discussão

É necessário um elevado índice de suspeita clínica para a deteção precoce de causas secundárias de HTA. As intervenções terapêuticas podem ser curativas, especialmente em doentes mais jovens.5

Este caso clínico reporta a história de uma HTA secundária a um tumor carcinóide pulmonar. Estes tumores desenvolvem-se a partir de células neuroendócrinas (de Kulchitzky), que expressam peptídeos e fatores proteicos que podem atuar como hormonas.⁷ São tumores raros (1-5% de todos os tumores pulmonares), mais

ÓRGÃO OFICIAL DA



frequentes em mulheres de raça caucasiana entre os 45 e 55 anos de idade. Crescem lentamente, podendo ser assintomáticos em 30% dos casos. O tumores carcinóides podem manifestar-se pelo síndrome carcinóide (*flushing* facial, diarreia, sibilos, taquicardia), ou através de características clínicas sugestivas de secreção ectópica da hormona corticotrófica (HTA, hiperglicemia, obesidade, fragilidade capilar). Estes tumores têm, no geral, bom prognóstico.⁷

Este caso clínico enaltece a importância da abordagem abrangente e holística, que possibilita ao médico de família gerir a doença que se apresenta de forma indiferenciada, numa fase muito precoce da sua história natural. Muitas vezes, ao tentar excluir determinadas patologias, o médico de família depara-se com outras que não seriam diagnosticados de outra forma e que podem estar na origem do problema principal. A abordagem e diagnóstico precoces, neste caso clínico em particular, possibilitaram o tratamento atempado da HTA e a obtenção de ganhos em saúde.

Bibliogafia

1. Dinis PG, Cachulo MC, Fernandes A, Paiva L, Gonçalves L. Secondary arterial hypertension: Uncertainties in diagnosis. Acta Med. Port.

2017;30(6):493-496. doi:10.20344/amp.8007.

- 2. Barreto M, Kislaya I, Rodrigues AP, et al. Prevalência, conhecimento e controlo da hipertensão arterial em Portugal: resultados do Primeiro Inquérito Nacional de Saúde com Exame Físico (INSEF 2015). 2017;(2):34-38.
- 3. Charles L, Triscott J, Dobbs B. Secondary Hypertension: Discovering the Underlying Cause. Am. Fam. Physician 2017;96(7):453-461. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29094913.
- 4. Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: When, who, and how to screen? Eur. Heart J. 2014;35(19):1245-1254. doi:10.1093/eurheartj/eht534.
- 5. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension.; 2018. doi:10.1097/HJH.
- 6. Direção Geral da Saúde. Processo Assistencial Integrado Do Risco Cardiovascular No Adulto: Circular Normativa N° 009/2014, de 29/12/2014.; 2014. Available at: http://www.dgs.pt/documentos-e-publicacoes/processo-assistencial-integrado-do-risco-cardiovascular-no-adulto.aspx.

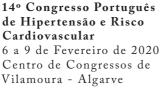
7. American Cancer Society, Carcinoid Tumor. August, 2018. In: https://www.cancer.org/cancer/lung-carcinoid-tumor/about/key-statistics.html

CONGRESSOS NACIONAIS E INTERNACIONAIS



NACIONAIS

14º Congresso Português do AVC 6 a 8 de Fevereiro de 2020 Hotel Sheraton – Porto





Encontro Renal 2020 26 a 28 de Março de 2020 Centro de Congressos de Vilamoura – Algarve

Congresso Português de Cardiologia 2020 25 a 27 de Abril de 2020 Centro de Congressos de Vilamoura - Algarve

26° Congresso Nacional de Medicina Interna 2020 21 a 24 de Maio de 2020 Altice Forum Braga - Braga



INTERNACIONAIS

ACC - American College of Cardiology 2020 28 a 30 de Março de 2020 Chicago - USA

ESH - European Society of Hypertension Congress 2020 29 de Maio a 1 de Junho de 2020 Glasgow - Escócia



ESC - European Society of Cardiology Congress 2020 29 de Agosto a 2 de Setembro de 2020 Amesterdão - Holanda

EASD - European Association for the Study of Diabetes 2020 21 a 25 de Setembro de 2020 Viena - Áustria





