



REVISTA PORTUGUESA DE HIPERTENSÃO E RISCO CARDIOVASCULAR

- Estratégias para a Redução de Sal - Entrevista a Daniel T. Lackland
- Influência da Pressão Positiva Contínua das Vias Aéreas no Tratamento da Hipertensão Arterial Refractária na Síndrome de Apneia e Hipopneia do Sono
- O Valor Preditivo Da MAPA Em Doentes Diabéticos Com Hipertensão Resistente Seguidos Ao Longo De 4,18 Anos \pm 2,4 Anos (Resultados Preliminares)
- Avaliação do Risco Cardiovascular SCORE
- Sinergia no Tratamento da Hipertensão - Associação Fixa Lisinopril/Amlodipina no Tratamento da Hipertensão
- Resumos do 8º Congresso Português de Hipertensão e Risco Cardiovascular Global

www.sphta.org.pt

9º CONGRESSO PORTUGUÊS DE HIPERTENSÃO e Risco Cardiovascular Global
International Meeting on Hypertension and Global Cardiovascular Risk

2015

26/02 a 01/03
Tivoli Marínotel
Vilamoura - Algarve

AGÊNCIA OFICIAL:
Nóvum Artes S.A.
Av. dos Alamos, 207 - 4000-067 Porto
Tel: +351 222 043 570 Fax: +351 222 043 693 email: novum@novum.pt

SECRETARIADO EXECUTIVO:
Vascultra - Conferências Organiza
Rua Augusto Mendes, 12-D Esclafão - 2, 1600-503 Lisboa
Tel: +351 217 120 776 Fax: +351 217 120 204 email: dsl@vascultra.pt

6

ENTREVISTA

- Estratégias para a Redução de Sal – Entrevista a Daniel T. Lackland

10

ARTIGO ORIGINAL

- **Influência da Pressão Positiva Contínua das Vias Aéreas no Tratamento da Hipertensão Arterial Refractária na Síndrome de Apneia e Hipopneia do Sono**
- **Effect of Continuous Positive Airway for the Treatment of Refractory Hypertension in the Syndrome Sleep Apnea and Hypopnea**
- **O Valor Preditivo Da MAPA Em Doentes Diabéticos Com Hipertensão Resistente Seguidos Ao Longo De 4,18 Anos ± 2,4 Anos (Resultados Preliminares)**
- **Ambulatory Blood Pressure Predictive Value in a Diabetic and Refractory Hypertensive Population Followed Over 4,18 ± 2,4 Years (Preliminary Results)**

22

NORMAS DE ORIENTAÇÃO CLÍNICA DA DIREÇÃO GERAL DA SAÚDE

- **Avaliação do Risco Cardiovascular SCORE**
- **Systematic Coronary Risk Evaluation**

28

COMUNICADO À IMPRENSA

- **Sinergia no Tratamento da Hipertensão - Associação Fixa Lisinopril/Amlodipina no Tratamento da Hipertensão**

30

RESUMOS

- **8º Congresso Português de Hipertensão e Risco Cardiovascular Global**
- **8th International Meeting on Hypertension and Global Cardiovascular Risk**

FICHA TÉCNICA

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

ISSN 1646-8287

N.ºs 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

E-mail: inesalmaca@hotmail.com

Impressão:

CMYKGLOSS Impressores, Lda.

Estrada de Barros, Elospark, Pav. 6

2725-193 Algueirão - Mem Martins

Tel: 21 926 15 97/8

Fax: 21 926 15 99

E-mail: geral@cmyk.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

Prof. Manuel Carrageta

Prof. Ricardo Seabra Gomes

Prof. Luís Martins

Prof. Fernando Pádua

Prof. Gorjão Clara

Prof. Pereira Miguel

Prof. Martins Prata

Prof. José Barbas

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. Oliveira Soares

Dr. Soares Franco

Dr. Vital Morgado

Dr. Mariano Pego

Dr. Rasiklal Ranchhod

Dr. Lacerda Nobre

Dr. Pastor Santos Silva

Dr. António Jara

Conselho Redactorial / Editorial Board

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

Dra. Paula Alcântara

Dra. Teresa Rodrigues

Dr. Pedro Marques da Silva

Dr. Fernando Pinto

Dr. Pedro Guimarães Cunha

EDITORIAL

No presente número da nossa Revista são publicados dois artigos de grande interesse clínico. O primeiro, da autoria de Cátia Rodrigues e colaboradores, referente à influência da terapêutica com CPAP em 79 indivíduos com apneia obstrutiva do sono (76% com índice de apneia / hipopneia >30) e hipertensão arterial refractária. Curiosamente os resultados, no fim de pelo menos 6 meses de CPAP, foram bastante promissores conseguindo diminuição acentuada de pressão arterial, diminuição esta até superior ao geralmente descrito. Confirma, pois, a importância que a apneia obstrutiva do sono poderá ter na manutenção de valores tensionais elevados e a utilidade do CPAP quando existe uma boa adesão a esta terapêutica como aconteceu neste estudo.

No segundo artigo, da autoria de Catarina Silva e colaboradores, também em hipertensos refractários mas agora diabéticos, avalia-se o valor da MAPA relativamente a prognóstico cardiovascular, ao longo de um período médio de “follow-up” de 4 anos, ressaltando a importância dos valores de pressão arterial sistólica, especialmente nocturna, também neste grupo de doentes.

Publica-se, ainda, a Norma de Orientação Clínica da DGS sobre avaliação do Risco Cardiovascular utilizando o SCORE.

Continuam a ser publicados os resumos das comunicações apresentadas no 8º Congresso Português de Hipertensão e Risco Cardiovascular que mais uma vez constituiu um êxito que não é demais enfatizar.

Finalmente chama-se a atenção para a importante entrevista do Prof. Lackland, presidente eleito da Liga Mundial de Hipertensão, sobre estratégias para a redução do consumo de sal.



J. Braz Nogueira

ESTRATÉGIAS PARA A REDUÇÃO DE SAL – ENTREVISTA A DANIEL T. LACKLAND



Fernando Pinto

Presidente da Sociedade Portuguesa de Hipertensão
Assistente Graduado de Cardiologia do Centro Hospitalar de
Entre Douro e Vouga

Daniel T. Lackland

Presidente-Eleito da World Hypertension League
Professor de Epidemiologia e Neurociências - Medical University of South Carolina (USA)

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte e de invalidez em Portugal, sendo responsáveis por mais de 30 000 mortes por ano (um terço da mortalidade total) e por um grande número de internamentos hospitalares, bem como pela perda de muitos dias de trabalho. Temos quase o dobro de mortes por acidente vascular cerebral do que por doença isquémica do coração, ao contrário do que acontece nos outros países da Europa ocidental. O estudo PHYSA, publicado recentemente no *Journal of Hypertension*¹, demonstrou que temos uma prevalência muito elevada de hipertensão arterial (HTA) (42,2% de toda a população adulta) e um dos maiores consumos de sal do mundo (10,7 g de sal/dia). Gostaria de comentar?

Este excesso de risco de acidente vascular cerebral representa uma grande necessidade de medidas de saúde pública, mas com modelos bem-sucedidos de intervenção de base populacional para a redução do risco. Especificamente, os esforços de prevenção e de controlo da hipertensão arterial com o objetivo

A Hipertensão Arterial (HTA) é o principal problema de saúde pública em Portugal, atingindo quase metade da população adulta e condicionando elevada morbidade e mortalidade, estimando-se que as suas consequências possam reduzir a expectativa de vida útil em mais de 10 anos, não obstante os marcados progressos verificados no nosso país no seu diagnóstico, tratamento e controlo particularmente na última década, conforme demonstrado no estudo PHYSA levado a cabo pela Sociedade Portuguesa de Hipertensão (SPH) e recentemente publicado.

Dos fatores de risco modificáveis para esta verdadeira pandemia com tão nefastas consequências que é a HTA destaca-se o consumo de sal que em Portugal permanece cerca do dobro do recomendado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) apesar da importante redução que foi conseguida. No entanto é necessário continuar a implementar medidas quer ao nível dos profissionais de saúde, quer particularmente ao nível da população de forma não só a melhorar a informação e a consciencialização para este problema mas também a dotar as pessoas de mecanismos que lhes permitam escolhas mais adequadas. A SPH tem tido um papel particularmente activo, coadjuvado por várias outras sociedades científicas e entidades.

O Prof. Daniel T. Lackland, reconhecido investigador e Professor de Epidemiologia e Neurociências na Universidade Médica da Carolina do Sul (USA), é o Presidente-eleito da Liga Mundial de Hipertensão (World Hypertension League) uma federação internacional de sociedades, ligas e outras instituições com o objetivo comum de promover o diagnóstico, o controlo e a prevenção da hipertensão arterial, e que tem como publicação oficial a prestigiada revista *Journal of Clinical Hypertension*. É um enorme privilégio poder contar com a sua opinião que constitui um contributo valioso para delinear/prosseguir estratégias prioritárias para a promoção da saúde cardiovascular nomeadamente a redução do consumo de sal pela população.

da redução de acidentes vasculares cerebrais, têm tido muito êxito. Nestes esforços está incluída a redução do consumo de sal².

Além da estreita relação entre o sal e o nível da pressão arterial, deste modo influenciando a ocorrência de acidentes vasculares cerebrais, existem diversos estudos que demonstram uma relação direta entre o consumo de sal e a incidência de acidentes vasculares cerebrais, independentemente do nível da pressão arterial. Gostaria de dar a sua opinião pessoal sobre este assunto?

Para além de aumentar a pressão arterial, a ingestão de sal tem demonstrado estar associada a outros efeitos deletérios. Especificamente, efeitos prejudiciais nos eventos cerebrovasculares e cardiovasculares de forma independente da pressão arterial. Um consumo elevado de sal aumenta a massa ventricular esquerda, aumenta a espessura e rigidez das grandes artérias, aumenta a es-



pressão e leva a estreitamento das artérias de resistência, incluindo as artérias coronárias e as artérias renais. Também aumenta o número de acidentes vasculares cerebrais, a severidade da insuficiência cardíaca e a agregabilidade plaquetária. No caso de insuficiência renal, um elevado consumo de sal acelera a taxa de deterioração da função renal. Para além do seu efeito no sistema cardiovascular, a ingestão de sal afeta o metabolismo do cálcio e do osso, o que sustenta a constatação de que nas mulheres pós-menopáusicas o consumo de sal controla a densidade óssea nomeadamente no colo do fémur e na bacia. A ingestão de sal relaciona-se com a incidência do carcinoma do estômago e há evidência no sentido de o sal estar associado à gravidade da asma nos asmáticos do sexo masculino.

Basicamente, quanto mais elevado o consumo de sal maior é o risco de acidente vascular cerebral. Do mesmo modo, as análises de dados do estudo INTERSALT relativamente aos electrólitos urinários e dos dados da mortalidade por acidente vascular cerebral provenientes de 25 países de todo o mundo, demonstraram uma relação significativa entre a mortalidade por acidente vascular cerebral e a excreção urinária de sódio nos homens e da razão excreção de sódio/potássio nas mulheres.

Estas constatações são também apoiadas por modelos animais, nomeadamente ratos que tiveram acidentes vasculares cerebrais relacionados com o consumo de sal, independentemente da pressão arterial. Isto é evidente em ratos hipertensos e não-hipertensos que demonstraram aumento do risco de acidentes vasculares cerebrais com o aumento de sal, independentemente das alterações na pressão arterial. Ainda que o mecanismo responsável pela associação entre o consumo de sal e os acidentes vasculares cerebrais não esteja claro, o papel do espessamento e da rigidez arterial e da reatividade plaquetária podem desempenhar um papel.

Portugal tem também uma incidência anormalmente elevada de cancro do estômago, outra doença em que, como referiu, o consumo de sal tem demonstrado ser um dos fatores de risco mais importantes. Pode comparar connosco alguns dados/comentários?

O cancro do estômago é o segundo tipo de cancro mais comum em todo o mundo e a relação com o sal é forte. Como parte do estudo INTERSALT, em 39 populações de 24 países, as análises ecológicas de regressão-correlação dos níveis de excreção de sódio relativamente às taxas de mortalidade por cancro do estômago, foram altamente significativas nos homens e nas mulheres³. É sabido que uma alimentação com elevado conteúdo de sal causa gastrite tanto nos seres humanos como nos animais, e quando administrada juntamente com agentes carcinogénicos potencia os efeitos carcinogénicos. Uma alimentação rica em sal fomenta a colonização por *Helicobacter pylori*, um promotor do cancro do estômago. Estudos têm demonstrado uma associação positiva entre a *Helicobacter pylori* e o cancro gástrico, alcançando um risco duas ou três vezes superior.

Ainda que o consumo de sal em Portugal se mantenha no dobro da dose diária recomendada pela Organização Mundial de Saúde, num período de cerca de 6 anos fomos capazes de diminuir o consumo de sal em mais de 10% (1,2 g sal/dia) e pensamos que este facto tenha tido um papel importante na enorme redução (46%) da mortalidade por acidente vascular cerebral (e numa proporção menor noutras doenças cardiovasculares). Está de acordo?

De 2003 a 2011, em Portugal houve uma redução da mortalidade por acidente vascular cerebral em cerca de 42% ($p < 0,001$) e por doença isquémica

do coração em cerca de 40% ($p < 0,001$). Paralelamente, houve uma descida da pressão arterial (PA) sistólica/diastólica de $3,0 \pm 0,33/1,4 \pm 0,20$ mm Hg ($p < 0,001/p < 0,001$), uma descida do colesterol de $15,5 \pm 0,7$ mg/dL ($0,4 \pm 0,02$ mmol/L) ($p < 0,001$), uma redução do tabagismo de 19% para 14% ($p < 0,001$), um aumento no consumo de fruta e de vegetais em $0,2 \pm 0,05$ porções/dia ($p < 0,001$) e um aumento do índice de massa corporal (IMC) de $0,5 \pm 0,09$ kg/m² ($p < 0,001$). O consumo de sal, avaliado através da excreção na urina de 24h, diminuiu cerca de 1,4 g/dia ($p < 0,01$). É provável que, com a exceção do IMC, todos estes fatores, juntamente com a melhoria dos tratamentos da PA, do colesterol e das doenças cardiovasculares, tenham contribuído para a descida da mortalidade por acidente vascular cerebral e por doença isquémica do coração. Nos indivíduos sem medicação antihipertensiva, houve uma descida da PA de $2,7 \pm 0,34/1,1 \pm 0,23$ mm Hg ($p < 0,001/p < 0,001$) depois do ajuste para a idade, sexo, etnia, escolaridade, rendimento familiar, consumo de álcool, de fruta e de vegetais e IMC. Embora o consumo de sal não tenha sido medido nestes participantes, o facto de que a média do consumo de sal numa amostra aleatória da população ter decaído cerca de 15% durante o mesmo período, sugere que a descida da PA terá tido provavelmente um muito maior contributo da redução da ingestão de sal do que dos fármacos antihipertensores.

Esta importante redução do consumo de sal (comparável com a obtida no Reino Unido – 1,4 g sal/dia em dez anos conforme recentemente referido no BMJ Open por MacGregor *et al.*⁴) teve a grande contribuição da aprovação, em 2009, pela Assembleia da República, de uma lei que limita o conteúdo de sal no pão até ao máximo de 14 g de sal/Kg de farinha (anteriormente era 18 g/Kg), uma vez que o pão é uma das bases da alimentação tradicional portuguesa. Gostaria de saber qual é a sua opinião sobre este facto.

O pão é a principal fonte de sódio da alimentação americana e de outros povos. De acordo com os dados do Centers for Prevention and Disease Control as pessoas ingerem duas vezes mais sódio proveniente de pão e de *rolls* do que de *snacks* tais como batatas fritas e *pretzels* (considere que uma fatia de pão típica com 28g tem entre 100 e 200 mg, dependendo do tipo e da marca; 28g de batatas fritas têm aproximadamente 120 mg ou mais).

Outras principais fontes de sódio incluem charcutaria, pizzas, aves, sopas, hamburgers *fast-food*, sanduiches e pratos à base de queijo e de massas. Em geral, o pão não é necessariamente mais salgado do que a maioria das outras comidas, mas é consumido com mais frequência e em maior quantidade. Habitualmente, a maioria dos indivíduos consome maior quantidade de sal através de alimentos processados e da restauração do que pela adição de sal nos cozinhados.

As recomendações recentes aconselham a redução do consumo de sal para menos de 2300 mg para a maioria das pessoas e para menos de 1500 mg para pessoas com mais de 50 anos, para qualquer faixa etária nos afroamericanos, ou para as pessoas que sofram de hipertensão arterial, diabetes ou doença renal crónica.

O consumo de sal está estreitamente ligado a hábitos alimentares antigos. A comida tradicional portuguesa é uma alimentação tipicamente mediterrânica, sendo por um lado baseada em grande quantidade de vegetais e de fruta, de azeite, de frutos secos oleaginosos, de cereais, etc. (ainda que o nosso tempero de saladas seja sempre muito salgado!) mas por outro incluindo grande quantidade de sal na carne fumada, sobretudo de porco, e no peixe como o bacalhau, uma comida nacional – provavelmente devido

à entrada relativamente tardia da congelação como forma de preservação dos alimentos. Como podemos alterar estas práticas sem sermos vistos como sendo «contra a tradição»? Qual é o papel potencial dos substitutos do sal e/ou das ervas aromáticas e das especiarias?

Ensinar as pessoas a temperar a comida com especiarias e ervas é um fator crítico e consideravelmente eficaz na redução do consumo de sal. Um estudo recente demonstrou este facto, num grupo de indivíduos que consumiram uma alimentação pobre em sódio durante quatro semanas e em que metade foi alvo de intervenção com sessões de aconselhamento e de modificação comportamental. Os que receberam a intervenção consumiram muito menos sódio, e mantiveram-se assim ao longo do tempo.

Acreditamos verdadeiramente que as ações de informação/educação continuadas da população têm um papel fundamental em qualquer estratégia com o objetivo de reduzir o consumo de sal. Temos por isso tentado captar a atenção dos *media* fornecendo regularmente algumas notícias, que vamos vestindo de forma diferente para não cansar, e conseguindo assim estar algum tempo «sob as luzes da ribalta» o que serve para transmitir repetidamente algumas mensagens importantes. O que acha disto? Pode dar-nos mais algumas pistas?

O consumo atual de sal é muito elevado nas crianças, assim como nos adultos, em muitos países de alto risco nos quais uma redução do consumo de

sal é uma das medidas de custo-efetividade mais importante para atenuar o rápido crescimento do peso da doença atribuído à pressão arterial e à doença cardiovascular. Uma alimentação com menos sal desde a infância tem o potencial de prevenir o desenvolvimento de tais situações.

No Dia Mundial da Hipertensão, neste ano de 2014, a Sociedade Portuguesa de Hipertensão começou outra campanha de informação utilizando as tecnologias e os meios de comunicação habituais (TV, rádio, jornais, *outdoors*, etc.), e sobretudo os mais modernos (baseados no *website* e no *Facebook*), denominada «Eu escolho»⁵ (um estilo de vida saudável) com a ajuda de alguns artistas conhecidos, músicos, estrelas da TV, escritores conhecidos, etc., que *dão as suas caras/vozes* a esta mensagem. Acha que pode ser útil?

Este tipo de campanha é altamente efetiva e tem um grande impacto. Centraliza-se no efeito da hipertensão arterial e identifica uma forma custo-efetiva que permite que qualquer pessoa, seja qual for o seu rendimento, possa reduzir a sua pressão arterial.

* Entrevista também publicada na Revista Factores de Risco, Nº32/Abril-Junho 2014, conforme acordado com o Presidente da Sociedade Portuguesa de Hipertensão

- 1 - Polonia J., Martins L., Pinto F., Nazare J. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension and salt intake in Portugal: changes over a decade. The PHYSA study. *J Hypertension*. 2014 Jun; 32(6):1211-1221
- 2 - Lackland et al. Factors influencing the Decline in Stroke Mortality: A statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014;45:315-353
- 3 - Joossens J. et al. on behalf of European Cancer Prevention (ECP) and the Intersalt Cooperative Research Group. Dietary salt, Nitrate and Stomach Cancer Mortality in 24 countries. *Int J. Epidemiol.* 1996; 25: 494-504
- 4 - HE F, Pombo-Rodrigues S, MacGregor G. Salt reduction in England from 2003 to 2011: its relationship to blood pressure, stroke and ischaemic heart disease mortality. *BMJ Open* 2014; 4: e004549
- 5 - <http://www.euescolho.pt>

INFLUÊNCIA DA PRESSÃO POSITIVA CONTINUA DAS VIAS AÉREAS NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL REFRACTÁRIA NA SÍNDROME DE APNEIA E HIPOPNEIA DO SONO

EFFECT OF CONTINUOUS POSITIVE AIRWAY FOR THE TREATMENT OF REFRACTORY HYPERTENSION IN THE SYNDROME SLEEP APNEA AND HYPOPNEA

Cátia Liliana Prata da Silva Rodrigues* - Aluna do 4º Ano de Cardiopneumologia da Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias;

Dr. José Moutinho - Director dos Estudos do Sono no serviço de Pneumologia do Centro Hospitalar de Coimbra – Hospital dos Covões;

Lucinda Sofia Carvalho - Titular da Unidade Curricular de Métodos do Estudo da Respiração na Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias;

Mestre Alexandre José Marques Pereira - Titular da Unidade Curricular de Investigação Aplicada na Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias e Cardiopneumologista no Centro Hospitalar Cova da Beira;

Cristina Banheiro - Cardiopneumologista na Unidade Local de Saúde Norte Alentejana, responsável pelas áreas de Cardiopneumologia

Recolha da amostra:

Unidade dos Estudos do Sono, do Centro Hospitalar de Coimbra, Hospital dos Covões; Director de Serviço – **Dr. José Moutinho.**

Pneumologista

Unidade Local de Saúde Norte Alentejana - Hospital Dr. José Maria Grande de Portalegre na Consulta da Unidade de HTA e Risco Cardiovascular e na Unidade Funcional de Pneumologia; Director de Serviço – **Dr. Pedro Costa - Pneumologista**

* Unidade Local de Saúde da Guarda - Hospital de Seia; e em Múltipla Prevenção, situada na freguesia de Seia, empresa autorizada para a prestação de serviços externos de segurança e saúde no trabalho.

Morada: Rua António Bernardo da Silva, Nº 3 6270-586 Tourais.

RESUMO

Introdução: O Síndrome da Apneia e Hipopneia Obstrutiva do Sono (SAHOS) é uma condição prevalente na população que induz uma série de alterações fisiopatológicas, asso-

ciada a um maior risco cardiovascular. A doença que tem sido mais estudada e correlacionada com a SAHOS é a Hipertensão Arterial (HTA), concluindo-se que este Síndrome é um factor causal para o seu aparecimento.

Objectivo: O principal objectivo deste estudo consiste em analisar o comportamento da Pressão Arterial (PA) em indivíduos portadores de SAHOS e HTA Refractária quando tratados com a Pressão Positiva Contínua das Vias Aéreas (CPAP) num período de 6 meses.

Métodos: Foram analisados processos clínicos de 79 doentes entre 20 de Janeiro a 29 de Maio de 2011 seguidos na Consulta da Unidade de HTA e Risco Cardiovascular e na Unidade Funcional de Pneumologia, do Hospital Dr. José Maria Grande de Portalegre e na Unidade dos Estudos do Sono, do Centro Hospitalar de Coimbra, Hospital dos Covões. Considerou-se presença de HTA Refractária quando os valores da PA Sistólica eram ≥ 140 mmHg e Diastólica ≥ 90 mmHg, apesar da utilização de 3 ou mais fármacos anti- hipertensivos. Foi executada uma análise correlativa da variação da PA antes e após terapêutica CPAP com os índices de gravidade da SAHOS e com a adesão ao tratamento, utilizando o coeficiente de Pearson.

Resultados: Confirma-se com este estudo que ao reverter-se os episódios desencadeados pela SAHOS, através da utilização da terapêutica CPAP num período de pelo menos 6 meses, ocorre uma diminuição visível dos níveis da PA Sistólica, PA Diastólica e da PA Média de $28,4 \pm 12,5$ mmHg, $16,1 \pm 10,9$ mmHg e $22,3 \pm 9,14$ mmHg respectivamente ($P=0,001$). A magnitude desta redução é claramente superior aos observados em outros estudos.

Conclusão: Pode concluir-se que a utilização da terapêutica CPAP é eficaz quando utilizada em doentes com SAHOS associada a HTA Refractária.

ABSTRACT

Introduction: Apnea Syndrome and Obstructive Sleep Hypopnea (OSA) is a prevalent condition in the population that induces a series of pathophysiological changes, associated with an increased cardiovascular risk. The disease that has been most

studied and correlated with OSA is Hypertension (HT), concluding that this syndrome is a causal factor for its development.

Objective: The aim of this study is to analyze the behavior of blood pressure (BP) in individuals with OSAHS and hypertension when treated with Refractory Pressure Continuous Positive Airway (CPAP).

Methods: We reviewed the clinical records of 79 patients between January 20 to May 29, 2011 followed at the Outpatient Unit of hypertension and cardiovascular risk, and Functional Unit of Pneumology, Hospital Dr. José Maria Grande in Portalegre and the Sleep Studies Unit, Central Hospital of Coimbra, Hospital the Covões. We considered the presence of Refractory hypertension when the systolic BP values were ≥ 140 mmHg and diastolic ≥ 90 mmHg despite the use of three or more antihypertensive drugs. A correlative analysis was performed of the variation in BP before and after CPAP therapy with the indices of severity of OSA and with adherence to treatment, using Pearson's coefficient.

Results: It is confirmed by this study that the reverse is the episodes triggered by OSA, through the use of CPAP therapy over a period of at least 6 months, there is a noticeable decrease in the levels of systolic BP, diastolic BP and BP Average 28.4 ± 12.5 mmHg, 16.1 ± 10.9 mmHg and 22.3 ± 9.14 mmHg respectively ($P = 0.001$). The magnitude of this reduction is clearly superior to those observed in other studies.

Conclusion: It can be concluded that the use of CPAP therapy is effective when used in patients with OSAHS associated with Refractory hypertension.

PALAVRAS-CHAVE: SAHOS, Variabilidade da PA, HTA Refractária

KEYWORDS: CPAP, Refractory Hypertension, Sleep Apnea.

INTRODUÇÃO

A primeira descrição de um indivíduo com SAHOS é atribuída ao escritor inglês Charles



Dickens, no ano de 1836 em “*The Posthumous Papers of the Pickwick Club*”⁽¹⁾.

Na população adulta estima-se uma prevalência de SAHOS de 2% no sexo feminino e de 4% no sexo masculino.

Em Portugal desconhecem-se estudos epidemiológicos publicados neste sentido, contudo a prevalência não deverá ser muito distinta da existente em Espanha⁽²⁾. Em Espanha existe entre 1200000 a 2150000 indivíduos que sofrem de SAHOS, no entanto apenas 5 a 9% da população tem sido diagnosticada e tratada⁽³⁾. A SAHOS é frequentemente observada em adultos do sexo masculino, em especial nos obesos, e aumenta a sua prevalência significativamente quando se trata de indivíduos com HTA Refractária, 56%. A prevalência de SAHOS é provavelmente muito mais elevada em populações de doentes hipertensos, apoiada nos factores de risco que as duas patologias têm em comum⁽⁴⁻¹²⁾. Estima-se que a HTA esteja presente entre 40 a 90% dos doentes com SAHOS e que a mesma está presente entre 22 a 62% dos doentes hipertensos. Estudos recentes confirmam essa alta prevalência entre ambas as condições e mostram que, num período de quatro anos, indivíduos com um IAH superior a 15/h têm um risco três vezes maior (45% de probabilidade) de desenvolver HTA⁽⁴⁻¹²⁾.

No entanto, no estudo realizado por Young et al, a 1060 doentes com idades entre os 30 e os 60 anos de idade, observaram que a prevalência da HTA aumenta em relação á gravidade do Índice de Apneia/Hipopneia (IAH) independentemente da idade, sexo, Índice de Massa Corporal (IMC)⁽¹³⁾.

Doentes que simultaneamente apresentam SAHOS e HTA apresentam actividade simpática aumentada, iniciando a possibilidade que a hipoxémia intermitente pode contribuir para uma activação adrenérgica e como consequência valores de PA elevados durante o dia⁽⁴⁻¹⁴⁾.

Lavie et al. avaliaram 393 doentes, medicados dentre 1.485 doentes com SAHOS submetidos à polissonografia (PSG). Constataram que, naqueles sem controle adequado da PA, quando comparados com doentes com bom controle pressórico, a SAHOS era significativamente mais grave⁽¹⁵⁾.

Em vários estudos realizados, é possível verificar que a utilização da terapêutica CPAP é eficaz no controle do perfil tensional do doente com SAHOS, este facto é particularmente visível em indivíduos com SAHOS grave, a redução da PA contribui de forma indiscutível para

um melhor prognóstico em termos de eventos cardiovasculares adversos⁽¹⁴⁻²⁶⁾.

Ambiciona-se com esta investigação conhecer de uma forma mais específica quais as vantagens da utilização da terapêutica CPAP em indivíduos portadores de SAHOS associada a HTA Refractária, comparando a variabilidade da PA antes e após a terapêutica.

MATERIAL E MÉTODOS

Após a análise retrospectiva dos processos clínicos de um universo de 2352 doentes, efectuada entre 20 de Janeiro a 29 de Maio de 2011, seguidos na Consulta da Unidade de HTA e Risco Cardiovascular e na Unidade Funcional de Pneumologia, do Hospital Dr. José Maria Grande de Portalegre e na Unidade dos Estudos do Sono, do Centro Hospitalar de Coimbra, Hospital dos Covões, foram seleccionados 79 doentes. Para o efeito foram seleccionados todos os doentes com diagnóstico de SAHOS e HTA Refractária em acompanhamento no ambulatório, que usam três ou mais drogas anti-hipertensivas (sendo um desses fármacos um diurético).

Foram estudadas inicialmente (antes da intervenção do CPAP) as características demográficas, dados antropométricos, IAH, Escala de Sonolência de Epworth (ESE), % de tempo de Sono com Saturação de Oxigénio <90% (Sat. <90%), a Adesão à terapêutica CPAP, o IAH Residual e os Valores médios da PA Sistólica e Diastólica antes e após terapêutica CPAP (Tabela I).

Os valores da PA antes e após a terapêutica, foram classificados de acordo com os critérios *British Hypertension Society Guidelines*, considerou-se HTA Refractária quando os valores da PA Sistólica e Diastólica se mantinham ≥ 140 mmHg e Diastólica ≥ 90 mmHg⁽²⁷⁾.

O grau de gravidade da SAHOS, foi classificado de acordo com os critérios da *American Academy of Sleep Medicine Task Force*⁽²⁸⁾. SAHOS Ligeiro, definido por IAH ≥ 5 e <15 eventos respiratórios/hora, SAHOS moderado, definido por IAH ≥ 15 e <30 eventos respiratórios/hora e SAHOS Grave, definido por IAH ≥ 30 eventos respiratórios/hora.

A estratificação do perfil antropométrico da amostra, fez-se segundo o IMC e seguiu os critérios de classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS)⁽²⁹⁾, calculado a partir do peso e altura, nos seguintes grupos: Peso normal para um IMC <25 kg/m², Pré-obesidade para IMC ≥ 25 e <30, Obesidade Classe I para IMC ≥ 30 e <35, Classe II ≥ 35 e <40 e Classe III ≥ 40 .

Os dados referentes à qualidade do sono foram analisados recorrendo a uma escala de sonolência⁽²⁾. A ESE quantifica, através de um questionário padronizado, a possibilidade de um indivíduo adormecer em 8 situações diferentes. A pontuação varia entre 0 e 24, sendo considerado presença de sonolência excessiva valores superiores a 10 pontos⁽²⁾.

O nível da Sat.O₂ no sangue, foram considerados valores de Sat.O₂ abaixo do normal os que eram inferiores a 90%⁽³⁰⁾.

	MÉDIA ± DESVIO PADRÃO	MÍNIMO/MÁXIMO	IC 95%
SEXO (H/M)%	66/13		
IDADE (ANOS)	62,4±10,4	37/83	60,1-64,7
IMC (kg/m ²)	35,4±6,2	24,9/58,2	34-36,8
ESE/PONTOS	12,8±3,5	3/24	12-13,6
PAS (mmHg)	158,6±13	130/190	155,7-161,5
PAD (mmHg)	95,1±10	60/120	92,8-97,4
Sat <90%	16,6±20,7	0/84,2	12,9-21,3
IDESS%	35,7±29	0/94	29,2-42,2
IAH/h	49,7±24	5,8±113	44,1-55,3

Tabela1: Características gerais da população estudada n=79; Valores expressos nas unidades especificadas com médias +/- desvio padrão e com valores mínimos e máximos. As variáveis contínuas foram expressas em médias, as variáveis qualitativas foram expressas em %.

2.1. ANÁLISE ESTATÍSTICA

O software estatístico utilizado para processamento de dados e análise estatística foi o software estatístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 17.0. As variáveis quantitativas apresentam-se como média \pm desvio padrão, as variáveis qualitativas descreveram-se em percentagem sobre o total de doentes. Para o estudo bivariado comprovou-se a normalidade de todas as variáveis mediante o teste Kolgomorov-Smirnov. Foi aplicado o teste não-paramétrico de Wilcoxon para comparar a variação da PA antes e após terapêutica CPAP, tendo como critério de significância $p < 0,05$. A correlação entre variáveis analisou-se mediante o teste de Pearson (Tabela 1).

RESULTADOS

As características demográficas, antropométricas, perfil tensional e de saturação de Oxigénio, da população estudada encontram-se descritas na tabela 1.

Foram estudados 79 doentes, dos quais 83% eram do sexo masculino, com uma idade média de 62,4 anos.

No que diz respeito aos hábitos da população estudada, 26,6% eram fumadores e 15,2% ex fumadores.

O IMC variou entre os 24,9 e 58,2 kg/m^2 , com uma média de $35,4 \pm 6,2 \text{ kg}/\text{m}^2$. Quando divididos em classes, apenas 2,5% dos doentes apresentavam IMC normal ($20 - 25 \text{ kg}/\text{m}^2$) e 82,3% apresentavam graus de obesidade variável, em 20,3% dos casos tratava-se de obesidade de Classe III.

Todos os doentes apresentavam diagnóstico de SAHOS, com um IAH mínimo de 5,8 e um máximo de 113 eventos respiratórios/hora. Conforme consta no gráfico I, a maioria dos casos (76%) o IAH foi superior a 30 eventos respiratórios/hora, correspondendo a SAHOS Grave.

Os estadios mais graves correspondem a valores superiores de Sat $< 90\%$, embora haja uma grande dispersão de valores, alguns doentes graves não dessaturavam e outros menos graves apresentavam dessaturações consideráveis.

Todos os indivíduos adoptaram a terapêutica CPAP em tratamento domiciliário, num mínimo de 6 meses de tratamento efectivo.

Os valores médios das fugas ventilatorias máximas apresentam-se um pouco elevadas, $31,3 \pm 12,6 \text{ L}/\text{min}$, no entanto aceitáveis.

O IAH Residual médio ronda os $3,1 \pm 1,62$.

Os dados do suporte ventilatório CPAP são apresentados na tabela 2, onde estão descritos

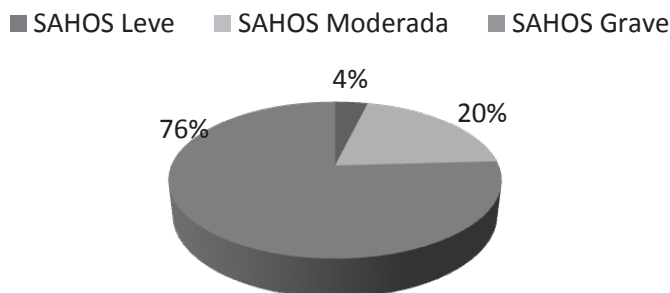


Gráfico 1: Classificação da população em estadios da gravidade da SAHOS

VARIÁVEIS CPAP	MÉDIA \pm DESVIO PADRÃO	MÍNIMO/MÁXIMO	IC 95%
Adesão ao Tratamento (%)	90,9 \pm 9,9	60,9/100	88,7-93,1
Pressão Média (Cm H ₂ O)	10,5 \pm 2,4	5,6/16,3	9,9-11,1
Fugas Máximas L/min	31,3 \pm 12,6	0/63,5	28,4-34,1
Tempo de Utilização do CPAP/h	6,4 \pm 1,16	3/10	6,2-6,8
IAH Residual/h	3,1 \pm 1,62	0/7,9	2,7-3,4

Tabela 2: Compliance da terapêutica CPAP; Valores médios, mínimos e máximos e respectivo desvios padrão, no que respeita os valores estudados a partir do cartão de leitura do aparelho CPAP.

VARIÁVEIS	VALOR PRÉVIO A CPAP	VALOR APÓS USO DE CPAP	DIFERENÇA ANTES E APÓS TERAPEUTICA CPAP	P - Value
PAS Máxima	190	150	- 55	
PAD Máxima	120	105	- 43	
PAS Mínima	130	105	- 10	
PAD Mínima	60	55	0	
Correlações				
PAS Média	158,6 \pm 13	130,1 \pm 8,9	28,4 \pm 12,5	0,001
PAD Média	95,1 \pm 10,1	78,9 \pm 7,5	16,1 \pm 10,9	0,001
PAM	126,9 \pm 9,3	104,6 \pm 7,2	22,3 \pm 9,14	0,001

Tabela 3: Variações da PA antes e após a terapêutica CPAP. Teste não-paramétrico de Wilcoxon para comparação das médias da PA pré e pós-terapêutica CPAP; *Valores expressos em mmHg;

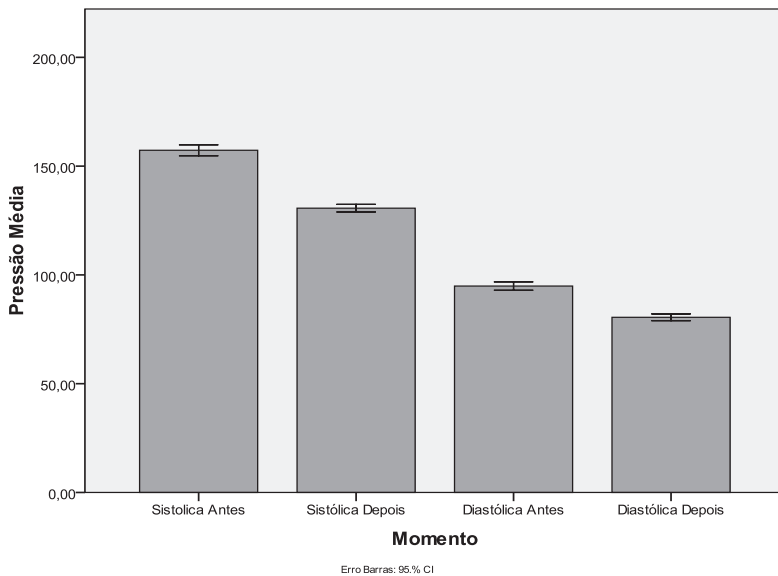


Gráfico 2: Representação gráfica da variação da PA antes e após terapêutica CPAP, com um intervalo de confiança de 95%

os valores médios de parâmetros estudados a partir do registo incluído no cartão de leitura do aparelho CPAP.

No que diz respeito a valores da PA, antes da terapêutica CPAP, a PA Sistólica, PA Diastólica e PA Média eram 158,6±13 mmHg; 95,1±10,1mmHg; e 126,8±9,3 mmHg respectivamente. Todos os doentes apresentam diagnóstico de HTA de gravidade variável, na maioria dos casos correspondendo a HTA de estadio I, 43,1%, seguindo-se o Estadio II com 34,2%, PA Sistólica Isolada com 12,7% e o Estadio III com 8,86%.

As variações dos valores da PA antes e após terapêutica são apresentadas na tabela 3. Após a terapêutica, verificou-se uma diminuição significativa da PA Sistólica/Diastólica para valores médios de 130,1±8,9 mmHg / 78,9±7,5 mmHg (Gráfico 2). No entanto encontramos uma prevalência de resposta paradoxal da PA Diastólica à terapêutica CPAP em 5 % dos doentes.

Foi aplicado o teste não-paramétrico de Wilcoxon para comparação de médias da PA pré e pós-intervenção de CPAP em 79 doentes, observou-se significância estatística para a PA Sistólica (0,001), PA Diastólica (0,001), PA Média (0,001). As comparações pré e pós procedimento estão listadas na Tabela 3. Foi possível observar que as diferenças na PA Sistólica, PA Diastólica e PA Média não se correlacionaram nem com o IAH nem com a eficácia da terapêutica CPAP, nem com a adesão. No entanto verificou-se que existe uma correlação significativa, inversamente proporcional, entre o IAH residual e a diferença na PA diastólica. Esta relação indica que a presença de IAH residuais altos apresentam menores diferenças na PA diastólica. Verificou-se também uma correlação significativa e inversamente proporcional, entre o valor de Sat. ≤90% e a diferença na PA diastólica (Tabela 4).

DISCUSSÃO/CONCLUSÃO

A associação causal da HTA com a SAHOS tem adquirido grande relevância na literatura, donde têm surgido trabalhos prospectivos sobre o assunto de grande interesse científico^(8-23,25). São vários os estudos que têm como objectivo verificar o efeito da terapêutica CPAP na variação da PA em doentes portadores de SAHOS e hipertensos^(8-23,25).

A população presente neste estudo apresentou-se com uma média de idade de 62,4 anos, com um IMC de 35,4 kg/m², com um IAH de 49,7/h e com valores de PA Sistólica de base de

VARIAVEIS	VARIAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA	VARIAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA
IAH/h		
Correlação de Pearson	0,035	-0,107
P-Value	0,761	0,348
IAH Residual		
Correlação de Pearson	-0,021	-0,232*
P-Value	0,858	0,039
Sat. <90%		
Correlação de Pearson	-0,224*	-0,276*
P-Value	0,047	0,014
Fugas/L		
Correlação de Pearson	0,060	0,093
P-Value	0,600	0,415
Horas/noite		
Correlação de Pearson	-0,036	-0,136
P-Value	0,755	0,232
Adesão ao tratamento %		
Correlação de Pearson	-0,051	0,011
P-Value	0,658	0,920

Tabela 4: Coeficiente da correlação de Pearson da variação da PAS e PAD (após uso de CPAP) com o IAH, IAH Residual, Sat. <90%, Fugas, % de uso da terapêutica CPAP em horas/noite e a adesão ao tratamento. * Existe uma correlação da variação da PAD com o IAH Residual e uma correlação da Sat <90% com a variação da PAS e PAD.

* Valores estatisticamente significativos.

158,6 mmHg e PA Diastólica de 95,1 mmHg. Quando comparada com o estudo realizado por Bazzano et al, verifica-se que a população do presente estudo é mais velha, tem um valor de IMC mais elevado, valores de IAH mais graves e valores pressóricos visivelmente mais altos⁽²⁰⁾. No que diz respeito à HTA Refractária, o tratamento da SAHOS como coadjuvante no controlo da PA foi abordado em diversos estudos em que se verifica que a redução média da PA Sistólica analisada a curto prazo é de cerca de 10mmHg⁽³¹⁾.

No acompanhamento de doentes hipertensos após o início da terapêutica com CPAP verifica-se frequentemente uma normalização dos valores tensionais diurnos ou redução do número e dose de anti-hipertensores necessários^(8-23,25).

Neste estudo confirma-se que, ao reverter-se os episódios desencadeados pela SAHOS, através da utilização da terapêutica CPAP num período de pelo menos 6 meses, ocorre uma diminuição visível dos níveis da PA Sistólica, PA Diastólica e da PA Média de 28,4±12,5 mmHg, 16,1±10,9mmHg e 22,3±9,14 mmHg respectivamente (P=0,001). A magnitude desta redução é claramente superior à observada em outros estudos^(8-23,25).

Baseado neste conceito, recentes trabalhos utilizaram a terapêutica CPAP como forma de avaliar o seu benefício sobre a HTA Refractária em doentes com SAHOS^(5,9,10,17,26).

Bazzano et al, realizaram uma meta análise sugerindo um efeito bem menor do CPAP no controlo da PA, 2,46mmHg na PA Sistólica e 1,83 mmHg na PA Diastólica e 2,22mmHg na PA Média (P=0,05). No entanto essa redução modesta da PA obtida nessa meta análise está sujeita a críticas, em parte pela inclusão de um número significante de doentes com HTA limítrofe ou mesmo normotensos, o que pode ter contribuído para a redução modesta da PA⁽²⁰⁾.

No estudo realizado por Lozano et al, verificou-se uma queda da PA Diastólica de 4,9 mmHg ± 6,4mmHg. Nos doentes que utilizaram CPAP > 5,8 h verificou-se uma redução maior na PA diastólica diurna de 6,12 mmHg, e da PA Diastólica/ Sistólica de 24h de 6,98 mmHg / 9,71 mmHg (P=0,008)⁽¹⁰⁾.

Becker HF et al realizaram um estudo randomizado em 60 doentes com SAHOS moderada e grave aos quais foi administrada a terapêutica de CPAP efectiva ou subterapêutica (com pressão ineficaz para corrigir a obstrução das vias aéreas durante o sono). Observou-se que a PA Média foi reduzida, tanto no período

diurno quanto nocturno, em cerca de 10 mmHg com o tratamento efectivo de CPAP, facto esse não-observado no grupo CPAP subterapêutico (p = 0,01). Apesar desse valor não parecer significativo, uma queda de cerca de 10 mmHg na PA Média corresponde a uma redução de riscos de eventos coronários de 37% e de acidente vascular cerebral (AVC) de 56%⁽¹⁰⁾. Num estudo elaborado por Dernaika et al, em que utilizou uma população com características muito semelhantes à do presente estudo, verificou-se nos indivíduos portadores de HTA Refractária uma redução da PA Média em 5,6 mmHg (P=0,03) e 0,8 mmHg (P=0,53) em doentes com PA controlada⁽¹⁷⁾.

Ao contrário do que seria esperado, não foram encontradas correlações entre os índices de gravidade da SAHOS e os valores da PA. Uma explicação parcial para este facto pode residir no número diminuto da amostra e das suas características.

A adesão à terapêutica situou-se nos 90,9%. O tratamento também foi eficaz uma vez que o IAH Residual foi inferior a 5/h.

No entanto verificou-se que existe uma correlação significativa, inversamente proporcional, entre o IAH Residual e a diferença na PA Diastólica. Esta relação indica que a presença de IAH Residuais altos apresentam menores diferenças na PA Diastólica.

No que respeita às limitações do estudo, conclui-se que a MAPA seria, provavelmente, um método mais preciso do que a medição manual da PA.

Uma outra limitação deste estudo prende-se com o facto da dimensão da amostra ser relativamente reduzida e os indivíduos objectos de estudo, serem maioritariamente do sexo masculino (83%).

O pleno conhecimento da fisiopatologia da SAHOS e suas múltiplas e variadas relações com o controlo da PA contribuirão para o tratamento adequado de um número cada vez maior de doentes hipertensos portadores da SAHOS, tendo em vista a “epidemia” de obesidade no mundo moderno. Desta forma sugere-se o desenvolvimento de novos estudos com número adequado de doentes, com observação a longo prazo, randomizados e placebo-controlados para elucidar o controlo da HTA Refractária em doentes com SAHOS tratados com CPAP. Requer-se também a demonstração de que o efeito se mantém a longo prazo e que se traduz por redução na incidência de eventos clínicos^(8-23,25).

Deste estudo podemos concluir que, doentes

com SAHOS e HTA Refractária podem ter maiores benefícios na redução dos níveis tensionais quando utilizam a terapêutica CPAP em relação aos hipertensos não refractários, favorecendo o sucesso na obtenção do controlo pressóricos e a consequente redução da morbimortalidade cardiovascular.

AGRADECIMENTOS

No final deste trabalho não posso deixar de expressar o meu sincero agradecimento às pessoas que, directa ou indirectamente, contribuíram para a concretização desta investigação.

Assim, as minhas palavras de apreço e gratidão vão para:

A minha Orientadora, Professora Lucinda Carvalho, pela sua dedicação, total disponibilidade e simpatia com que sempre me recebeu, pelas suas sugestões sempre pertinentes, pelos seus ensinamentos e pelo seu incondicional apoio durante este percurso; Ao Dr. José Moutinho, a este grande mestre do saber, pela sua graciosa disponibilidade e pelo excelente exemplo de dedicação e profissionalismo.

A minha Co-Orientadora Cristina Banheiro, para quem não há agradecimentos que cheguem. As notas dominantes da sua orientação foram a utilidade das suas recomendações e a cordialidade com que sempre me recebeu.

Ao titular da Unidade Curricular de Investigação Aplicada, Mestre Alexandre Pereira, pela sua postura positiva de quem não se conforma com o razoável, pelas correções e pela companhia, neste percurso de transformar dúvidas em informação relevante.

Aos Cardiopneumologistas Ana Godinho, Paulo Cruz e Tânia Fernandes, amigos que estiveram sempre do meu lado, que me erguiam a cabeça nos momentos de maior desânimo.

Finalmente à minha família, principalmente aos meus pais, irmã, irmão, sobrinho e namorado, agradeço todo o amor, carinho, admiração, e pela presença incansável com que me apoiaram ao longo do período de elaboração deste artigo científico.



BIBLIOGRAFIA

1. H. Gestaut, Ca. Tassinari, B. Duron. Polygraphic study of the episodic diurnal and nocturnal (hypnic and respiratory) manifestations of the Pickwick syndrome. *Braian Research*.1966; February Vol. 1: 86 – 167.
2. Y. Izquierdo-Vicario, Mj. Ramos-Platón, D. Conesa-Paraleja, AB. Lozano-Parra, J. Esoinar-Sierra. Epworth Sleepiness Scale in a sample of the Spanish population. *Sleep*.1997; Vol. 20: 676–677.
3. Durán. Cantolla J, Mar J, de La Torre G, Rubio R, Guerra L. El síndrome de apneas-hipopneas durante el sueño (SAHS) en España. Disponibilidad de recursos para su diagnóstico y tratamiento en los hospitales del Estado español. *Arch Bronconeumol*. 2004; VOL. 40: 259–67.
4. Zammarrón. Carlos, Ricoy. Jorge, Riveiro. Alberto, Gude. Francisco. Plasminogen activator inhibitor 1 in obstructive sleep apnea patients with and without hypertension. *Lung*.2008;Vol. 186 (3): 151–156.
5. Pratt-Ubunama. Monique N, Nishizaka. Mari K, Boedefeld. Robin L, Cofiels. Stacey S, Harding. Susan M, Calboun. David a. Plasma Aldosterone Is Related to Severity of Obstructive Sleep Apnea in Subjects with Resistant Hypertensions. *J.Hypertension*.2006;Vol. 131: 231 – 238.
6. Donadio. Vincenzo, Liguori. Rocco, Vetrugno. Roberto, Contin. Manuela, Elam. Mikael, Wallin. B. Gunnar, et al- Day-time sympathetic hyperactivity in OSAS is related to excessive daytime sleepiness. *J. Sleep Res*.2007;Vol.16: 327 – 332.
7. G.Jean-Louis, F. Zizi, Lt. Clark, CD. Brown, SI. McFarlene. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: Role of Metabolic Syndrome and Its Components. *J Clin Sleep Med*.2008; Vol. 4 (3): 261–272.
8. Cantolla. Joaquim Durán, Aizpuru. Felipe, Montserrat. Jose María, Ballester. Eugeni, Terán-Santos. Joaquín, Aguirregomoscorta. Jose Ignacio, et al. Continuous positive airway pressure as treatment for systemic hypertension in people with obstructive sleep apnea: randomized controlled trial. *BMJ*.2010; Vol. 341: 1 – 9.
9. Logan AG, Tkacova R, Perlikowski SM, Leung RS, Tisler A, Floras JS, Bradley TD. Refractory hypertension and sleep apnoea: effect of CPAP on blood pressure and baroreflex. *Eur Respir J*. 2003;Vol. 21: 241–247.
10. L. Lozano JL, G.Sampol, O. Romero, MJ. Jurado, A. Segarra, E. Espinel, et al. Continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea patients with resistant hypertension: a randomized, controlled trial. *J. Hypertension*. 2010; Vol. 28: 2161 – 2168.
11. Rodriguez. Francisco Campos, Ronchel. Jose Perez, Reina. Antonio Grilo, Alvarez. Jorge Lima, Benitez. Maria A., Gonzalez. Carmen Almeida. Long-term effect of Continuous Positive Airway Pressure on BP in Patients with Hypertension and Sleep Apnea. *Chest*. October 2007; Vol. 132 (6): 1847 – 1852.
12. Becker. Heinrich F, Jerrentrup. Andreas, Ploch. Thomas, Grote. Ludger, Penzel. Thomas, Sullivan. Colin E., et al.; Effect of Nasal Continuous Positive Airway Pressure Treatment on Blood Pressure in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Circulation-American Heart Association*. 2003; Vol. 107: 68 – 73.
13. Young. Terry, Peppard. Paul, Palta. Mari, Hla. Mae, Finn. Laurel, Morgan. Barbara, et al. Prospective study of Sleep-Disorders breathing as a risk factor for hypertension. *Arch Internal Med*.1997;Vol. 157: 1746–1752.
14. Kobler M, Pepperell JC, Casadei B, Craig S, Crosthwaite N, Stradling JR, Davies RJ. Continuous positive airway pressure and measures of cardiovascular risk in men with OSAS. *Eur Respir J*. 2008; Vol. 32: 1488–1496.
15. Lavie P, Hoffstein V. Sleep apnea syndrome: a possible contributing factor to resistant. *Sleep*. 2001; Vol. 24: 721–725.
16. Robinson. Grace V, Langford. Beverley A., Smith. Debbie B, Stradling. John. Predictors of blood pressure fall with continuous positive airway pressure (CPAP) treatment of obstructive sleep apnea (OSA). *Thorax*.2008; Vol. 65: 762 – 763.
17. Dernaika. Tarek A., Kinasewitz. Gary t., Tawak. Maroun M. Effects of Nocturnal Continuous Positive Airway Pressure Therapy in Patients with Resistant Hypertension and Obstructive Sleep Apnea. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2009;Vol. 5 (2): 103 – 107.
18. Dursunoglu. Nese, Dursunoglu. Dursun, Ozkurt. Sibel, Gur. Sukru, Ozalp. Gullu, Eryapan. Fatma. Acute Effects of Automated Continuous Positive Airway Pressure on Blood Pressure in Patients with Sleep Apnea and Hypertension. *Respiration*. 2005; Vol. 72: 150–155.
19. Steiropoulos. Paschalis, Tsara. Venetia, Nena. Evangelia, Fiteli. Christina, Kataropoulou. Margarita, Froudarakis. Marios, et al. Effect of continuous positive airway pressure treatment on serum cardiovascular risk factors in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Chest*. 2008;Vol.132 (3): 843–851.
20. Bazzano. Lydia A, Khan. Zia, Reynolds. Kristi, He. Jiang. Effects of Nocturnal Nasal Continuous Positive Airway Pressure on Blood Pressure in Obstructive Sleep Apnea; *Hypertension*. 2007; Vol. 50: 417 – 422.
21. Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Moscarillo A, De Weerd S, Poppe, Dupont A, Velkeniers B. The impact of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: evidence from a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *Arch Intern Med*. 2007;Vol. 167: 757–764.
22. Sánchez. AI, Martíñez. Pilar, Miró. Elena, Bardweel. Wayne A., Buela-Casal. Gauberto. CPAP and Behavioral Therapies in Patients with Obstructive Sleep Apnea: Effects on Daytime Sleepiness, Mood, and Cognitive Function. *Sleep Med Rev*.2009;Vol. 30: 1–11.
23. Comodore. Vikram R., Cheema. Ruppi, Fox. Joel, Buut. Arsalan, Mancini. G. B. John, et al. The Impact of CPAP on Cardiovascular Biomarkers in Minimally Symptomatic Patients with Obstructive Sleep Apnea: A Pilot Feasibility Randomized Crossover Trial. *Lung*. 2009; Vol. 187: 17 – 22.
24. West SD, Nicoll. Debby J, Wallace. Tara M., Matthews. David R, Stradling. John R. The effect of CPAP on insulin resistance and HbA1C in men with OSA and type II diabetes. *Thorax*. 2007; Vol. 62 (11): 969–974.
25. Pepperell JCT, Ramdassingh-Dow S, Crosthwaite N, Mullins R, Jenkinson C, Stradling JR, Davies RJO. Ambulatory blood pressure after therapeutic and su.therapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised parallel trial. *Lancet*. 2002;Vol. 359: 204–210.
26. Calboun D. A., Jones. D., Textor. S., Goff. D. C., Murphy. T. P., Toto. R. D., et al. Resistant Hypertension: Diagnosis, Evolution, and Treatment: A scientific Statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research; *Circulation Association*. 2008; Vol. 117: 510–526.
27. BRITISH HYPERTENSION SOCIETY GUIDELINES 2004 – IV. *Journal of Human Hypertension*. 2004; Vol. 18: 139–185.
28. American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related Breathing Disorders in Adults: Recommendations for Syndrome Definition and Measurement Techniques in Clinical Research. *Sleep*.1999; Vol. 22: 667–689.
29. Programa Nacional de Combate à obesidade. Direção Geral da Saúde. Divisão de Doenças Genéticas. Lisboa DGS. 2005: 24.
30. Ventura C. Papel da Oximetria Nocturna no Rastreo da Síndrome de Apneia- Hipopneia. *Revista Portuguesa de Pneumologia* 2007; Vol. 13 (4): 525–551.
31. Drager. Luciano F, Krieger. Eduardo M. Sono e pressão arterial: mecanismos fisiológicos de controle da pressão arterial no sono. *Hipertensão*.2008; Vol. 11: 97.

O VALOR PREDITIVO DA MAPA EM DOENTES DIABÉTICOS COM HIPERTENSÃO RESISTENTE SEGUIDOS AO LONGO DE 4,18 ANOS ± 2,4 ANOS (RESULTADOS PRELIMINARES)

AMBULATORY BLOOD PRESSURE PREDICTIVE VALUE IN A DIABETIC AND REFRACTORY HYPERTENSIVE POPULATION FOLLOWED OVER 4,18 ± 2,4 YEARS (PRELIMINARY RESULTS)

Catarina Silva¹, Eduardo A Oliveira¹, Eduardo Ribeiro¹, Tatiana Rodrigues¹, Raquel Cruz¹, Joana Neves¹

¹ Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar do Baixo Vouga, Aveiro, Portugal
Av. Artur Ravara, Aveiro, Portugal.

E-mail: cata.santos.silva@gmail.com

Palavras-chave: hipertensão arterial resistente; MAPA; diabetes.

Número de tabelas: 3

Notificação de conflitos de interesse: não existem.

RESUMO

Introdução: uma das vantagens da MAPA (medição ambulatória da pressão arterial) em relação à medição convencional da pressão arterial é ser um forte preditor de morbidade e mortalidade cardiovascular em doentes hipertensos, incluindo os hipertensos resistentes e os diabéticos. No entanto, estes estudos em subpopulações de doentes simultaneamente diabéticos e hipertensos resistentes são escassos ou inexistentes.

Objetivo: Os autores pretenderam analisar o valor da MAPA, em termos de prognóstico cardiovascular, numa população diabética do distrito de Aveiro referenciada à Consulta de Hipertensão Arterial por hipertensão resistente. **Material e métodos:** Analisaram-se 160 doentes referenciados à Consulta de Hipertensão por hipertensão resistente (definida por não ter critérios de controlo por MAPA, apesar de medicada com três medicamentos antihipertensores em doses máximas, incluindo um diurético ou controlados com quatro anti-hipertensores). Destes, seleccionaram-se os diabéticos, em número de 51, e foi realizado um follow-up de 4,2 ± 2,4 anos (idade média 61 ± 11, 45%

femininos, índice de massa corporal 31 ± 5, 61% com dislipidemia). Observaram-se 10 eventos cardiovasculares (ECV) não fatais, 1 ECV fatal e 2 óbitos não cardiovasculares.

Resultados: O grupo dos diabéticos apresentava maior número de factores de risco cardiovascular (FRCV) e verificou-se maior valor médio de pressão de pulso (PP) nas 24 horas (PP 24h), PP média durante o dia (PP dia) e PP média durante a noite (PP noite) e menor valor médio de pressão arterial diastólica (PAD) durante as 24 horas (PAD 24h), bem como da PAD média diurna (PAD dia) e noturna (PAD noite). No subgrupo com ECV existia maior percentagem de homens e verificaram-se PAS ao levantar mais elevadas e menor descida noturna da frequência cardíaca (FC). Após análise multivariada de COX e ajuste dos factores de confusão (idade, género, IMC, dislipidemia, ECV prévio, PAS casual), algumas das variáveis mostraram valor preditivo para ECV, embora limitado. As que mostraram maior estabilidade após o ajuste foram: PAS noite - HR 1.21 (IC 95% 1.08-1.38), mesmo ajustada a PAD noite - HR 1.29 (IC 95% 1.03-1.62)) e à PAS dia - HR 1.22 (IC 95% 1.03-1.45); PAS 24h: HR 1.24 (IC 95% 1.10-1.44), mesmo ajustada a PAD 24h (HR 1.22 (IC 95% 1.06-1.41); PAS dia: HR 1.15 (IC 95% 1.03-1.28), mesmo ajustada à PAD dia - HR 1.14 (IC 95% 1.02-1.27)).

Conclusão: Em hipertensos resistentes diabéticos, os valores sistólicos de pressão arterial, principalmente os noturnos, são os que melhor predizem ECV, em termos de MAPA.

ABSTRACT

Background: One of the advantages of ABPM (ambulatory blood pressure measurement) compared to conventional measurement is being a strong predictor of cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients, including those with resistant hypertension and diabetes. However, these studies in diabetic hypertensive resistant subpopulation are scarce or absent.

Objective: The authors aimed to analyse the value of ABPM in terms of cardiovascular prognosis in a population of patients with diabetes and resistant hypertension.

Methods: We analysed 160 resistant hypertensive

patients (uncontrolled hypertension under 3 anti-hypertensive drugs in maximum doses, including one diuretic or controlled with 4 antihypertensive drugs) submitted to ABPM evaluation. Then, the 51 diabetic patients were selected and a 4,2 ± 2,4 years follow-up was performed (45% female, average age 61 ± 11, body mass index 31 ± 5, 61% with dyslipidaemia). Ten fatal cardiovascular events (CVE), 1 non-fatal CVE and 2 noncardiovascular deaths were observed.

Results: The diabetic group had higher number of cardiovascular risk factors and we observed higher average 24-hour pulse pressure (PP), daytime PP and night-time PP and lower 24 hour diastolic blood pressure (DBP), daytime DBP and night-time DBP. The subgroup with events showed a higher percentage of men, higher morning systolic blood pressure (SBP) surge and a shorter nocturnal heart rate fall. After multivariate cox analysis and adjustment for confounding factors (age, gender, BMI, dyslipidaemia, previous event, casual SBP), some of the variables showed predictability for overall cardiovascular events, although with limitations. Those who showed greater stability after adjustment were: night SBP - HR 1.21 (95% CI 1:08 to 1:38), even adjusted to night-time DBP - 1:29 HR (95% CI 1.03-1.62)) and daytime SBP - HR 1.22 (CI 95% 1:03 to 1:45); 24h SBP: HR 1.24 (95% CI 1:10 to 1:44), even adjusted to 24h DBP (HR 1.22 (95% CI 1:06 to 1:41), day SBP: HR 1.15 (95% CI 1:03 to 1:28), even adjusted for day DBP - HR 1.14 (95% 1:02 to 1:27) IC).

Conclusion: For diabetic patients with resistant hypertension, the systolic blood pressure values, mainly the nocturnal ones, are the best cardiovascular events predictors in what concerns to ABPM.

INTRODUÇÃO

A hipertensão resistente (HTAR) é um problema clínico cada vez mais comum, estando quase sempre associada a outros factores de risco cardiovasculares (FRCV) e comorbilidades. É definida como pressão arterial (PA) não controlada ($\geq 140/90$ mmHg) num regime de três fármacos, numa dose óptima, incluindo idealmente um diurético; ou pressão arterial controlada com quatro ou mais agentes anti-



hipertensores (1, 2).

A prevalência é de aproximadamente 20-30% (2) e é mais frequente em idosos e em obesos, visto serem estes os dois factores que mais contribuem para um mau controlo da hipertensão arterial (HTA).

Os pacientes com HTAR têm maiores taxas de mortalidade por eventos cardiovasculares (ECV) em comparação com aqueles que têm hipertensão controlada (2, 3) e este risco aumenta se associado a longa evolução ou a outros factores de risco cardiovasculares (FRCV), incluindo diabetes.(2)

Uma das vantagens da MAPA (medição ambulatória da pressão arterial) em relação à medição convencional é ser um forte preditor de morbidade e mortalidade cardiovascular em doentes hipertensos conhecidos ou não (4-6), sendo considerado por diversos autores como apresentando valor prognóstico superior à medição de PA casual (6-11). A mesma conclusão tem sido tirada de estudos de MAPA em hipertensos diabéticos (4, 11-18) e de estudos em hipertensos resistentes (19). No

entanto, estes estudos na subpopulação simultaneamente diabética e hipertensa resistente são escassos.

Os autores pretendem analisar o valor da MAPA, em termos de prognóstico cardiovascular, numa população do distrito de Aveiro referenciada a Consulta de Hipertensão Arterial por HTAR e diabetes.

MATERIAL E MÉTODOS

A amostra foi seleccionada a partir dos doentes referenciados ao Centro Hospitalar do Baixo Vouga – Hospital Infante D. Pedro (HIP) para realização de MAPA, de 1998 até 2010.

Num total de 1654 registos de MAPA, 423 eram de doentes hipertensos resistentes, ou seja, apresentavam registos de PA dia superior a 135/80 mmHg e/ou PA noite superior a 120/70 mmHg estando medicadas com, pelo menos, 3 fármacos anti-hipertensores em doses máximas, sendo um deles diurético ou apresentavam valores inferiores sob 4 medicamentos anti-hipertensores. Destes, foram

estudados preliminarmente 160, que cumpriam os seguintes critérios:

- idade igual ou superior a 18 anos;
- ausência de suspeita de hipertensão arterial secundária;
- possibilidade de se obter informação clínica atualizada em dezembro de 2010 ou, em caso de morte anterior a essa data, ser possível consultar a respetiva certidão de óbito.

Dos 160 doentes estudados, 51 eram diabéticos. Foi realizado neste grupo um follow-up de $4,2 \pm 2,4$ anos. A idade média foi 61 ± 11 , sendo 45% femininos; o índice de massa corporal médio foi 31 ± 5 ; a dislipidemia estava presente em 61% dos doentes.

DADOS CLÍNICOS

Foram registados os seguintes elementos dos doentes submetidos a MAPA de 24 horas: idade, sexo, índice de massa corporal (IMC), PA casual, frequência cardíaca basal, factores de risco cardiovascular (FRCV), medicação anti-hipertensora e outra medicação. Foram ainda tidas em conta análises de rotina (hemograma, bioquímica, e sumária de urina) e eletrocardiograma de 12 derivações (ECG), efetuados com distância temporal ao momento da MAPA não superior a três meses.

Todos os doentes deram o seu consentimento informado.

Os FRCV e os marcadores de lesão de órgão-alvo foram definidos segundo as guidelines da ESH de 2007.

Os doentes foram considerados diabéticos se se encontravam medicados com antidiabéticos orais ou insulina, independentemente dos tipos e dos valores analíticos encontrados.

EVENTOS

Os ECV foram divididos em três grandes grupos:

- acidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico, isquémico ou indeterminado;
- eventos coronários - síndromes coronárias agudas, revascularização coronária por angioplastia percutânea ou cirúrgica, ou presença de lesão superior a 75% do vaso detetada em cateterismo
- outros ECV - doença arterial periférica, insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal terminal.

Os eventos fatais considerados de origem cardiovascular estavam obrigatoriamente documentados no processo clínico. Nos doentes que apresentaram ECV, o *follow-up* terminou à data do evento.

Tabela 1 – Comparação entre Grupo de Diabéticos vs. Grupo de Não Diabéticos.

	Não Diabéticos	Diabéticos	P
Nº de doentes	109	51	
Idade	57	61	p>0,05
IMC	29	31	p>0,05
Nº FRCV	1.11	1.64	0.01
Dislipidemia	19.4%	28.1%	0.02
Evento CV prévio	0.09	0.18	p>0,05
PAS casual	155	159	p>0,05
PAD casual	93	86	0.01
FC casual	77	75	p>0,05
PAS 24h	137	137	p<0,05
PAD 24h	79	73	0.01
PP 24h	58	65	0.01
FC 24h	69	68	p>0,05
PAS dia	142	141	p>0,05
PAD dia	83	76	0.01
PP dia	59	65	0.01
FC dia	72	70	p>0,05
PAS noite	128	130	p>0,05
PAD noite	71	67	0.02
PP noite	57	63	0.01
FC noite	63	65	p>0,05

MAPA E PA CASUAL

A monitorização ambulatória de 24 horas (MAPA) foi efetuada durante um dia de semana de atividade usual, utilizando um aparelho Spacelabs 90207 (SpaceLabs Inc, Redmond, Washington, USA). Os doentes foram instruídos para exercerem uma atividade normal, excepto durante o curto momento da mediação da pressão arterial (PA). A PA foi registada com intervalos de 20 minutos durante o período diurno (entre as 07.00 e as 23.00h) e com intervalos de 30 minutos durante o período noturno (entre as 23.30 e as 06.30h). Só foram aceites os MAPA com leituras superiores a 85% de registos válidos.

A queda tensional noturna da pressão arterial sistólica (PAS) foi calculada através da razão $100 \times [(PAS \text{ média diurna} - PAS \text{ média noturna}) / PAS \text{ média diurna}]$. A pressão de pulso (PP) foi calculada a partir da diferença entre a PAS e a pressão arterial diastólica (PAD), sendo para estes efeitos consideradas os valores obtidos na primeira avaliação pela MAPA.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise estatística foi utilizado o programa SPSS (v15.0 SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Recorreu-se a análise de regressão multivariada “stepwise Cox proportional hazard model” para avaliação do significado prognóstico CV dos vários registos da PA, utilizando o cálculo do risco relativo (hazard ratio) de ECV associado ao aumento de um desvio-padrão dos diversos valores da PA da MAPA, com e sem ajustamento para as diversas variáveis de confusão e diversos parâmetros da MAPA. Utilizando a metodologia de Kaplan-Meier, obtiveram-se curvas de sobrevida (ausência de eventos) a longo prazo nos grupos correspondentes aos subtipos de descida tensional noturna. Nestes casos, a comparação entre grupos foi efetuada pelo teste log-rank. Consideraram-se significativas as diferenças sempre que $p < 0,05$.

RESULTADOS

Quando se comparou o grupo de diabéticos com o de não diabéticos, o grupo dos diabéticos apresentou maior número de FRCV e, concretamente, maior prevalência de dislipidemia. Relativamente aos valores da MAPA, maior PP 24h, PP dia e PP noite e menor PAD casual, PAD 24h, PAD dia e PAD noite.

Num *follow-up* de $4,2 \pm 2,4$ anos do grupo de

Tabela 2 – Comparação entre os valores de MAPA dos subgrupos de diabéticos com ECV e sem ECV. PAS – Pressão arterial sistólica; PAD – Pressão arterial diastólica; PP – pressão de pulso.

	Com ECV	Sem ECV	p
IMC	31±6	30±4	p>0,05
PAS casual	160±23	159±30	p>0,05
PAD casual	87±15	84±9	p>0,05
FC casual	75±14	72±13	p>0,05
PAS 24	136±14	142±20	p>0,05
PAD 24	72±9	75±8	p>0,05
PP 24	64±14	68±19	p>0,05
FC 24	68±9	69±10	p>0,05
PAS dia	140±15	145±18	p>0,05
PAD dia	76±9	77±7	p>0,05
PP dia	65±14	68±19	p>0,05
FC dia	70±9	69±9	p>0,05
PAS noite	127±17	138±24	p>0,05
PAD noite	166±10	70±10	p>0,05
PP noite	61±14	69±20	p>0,05
FC noite	64±9	68±13	p>0,05
Elevação matinal da PAS	30±20	23±11	p< 0,05
Queda nocturna da PAS	9.6±8	4.3±7	p>0,05
Queda nocturna da FC	9.3±9	2.1±11	p< 0,05

doentes diabéticos, observaram-se 11 eventos cardiovasculares (ECV), dos quais 7 eram AVCs indeterminados, tendo um deles sido fatal; 3 eram síndromes coronárias agudas e 1 insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Registaram-se ainda 2 eventos fatais não cardiovasculares.

Quando se comparou, dentro do grupo de diabéticos, os subgrupos com ECV e sem ECV, o grupo com ECV apresenta uma maior percentagem de homens (81,8%) e, relativamente à MAPA, uma PAS ao levantar mais elevada e uma menor descida noturna da frequência cardíaca (tabela 2).

Efetuiu-se uma análise multivariada de COX no grupo dos diabéticos, após ajuste dos factores de confusão (idade, género, IMC, dislipidemia, evento prévio, PAS casual) e de ajuste a outros valores de MAPA (tabela 3).

Nenhuma das variáveis manteve completamente o valor predictivo para eventos cardiovasculares globais após ajuste de todas as variáveis de MAPA. As que mostraram maior estabilidade após o ajuste foram:

- **PAS noite:** HR 1.21 (IC 95% 1.08-1.38), mesmo ajustada a PAD noite - HR 1.29 (IC 95% 1.03-1.62)) e à PAS dia - HR 1.22 (IC 95% 1.03-1.45);



Tabela 3 – Os HR (95% intervalo de confiança) são relativos a ECV para cada aumento de 1 desvio padrão da PA. Modelo 1: após ajustamento para idade, sexo, IMC, PAS casual, dislipidemia, eventos prévios; Modelo 2: como modelo 1 + ajustamento para: a) PAS 24h; -b) PAD 24h; c) PP 24 h; d) PAD Dia; e) PAS nocturna; f) PP nocturna. g) PAS diurna; h) PAD noturna. PAS – Pressão arterial sistólica; PAD – Pressão arterial diastólica; PP – pressão de pulso; HR – Hazard Ratio

Variáveis da MAPA ajustadas em doentes diabéticos com HT resistente		Eventos cardiovasculares globais		
		HR	IC 95%	p
PAS 24 h	modelo 1	1.24	1.10-1.44	p<0,05
	modelo 2b	1.22	1.06-1.41	p<0,05
	modelo 2c	1.323	1.09-1.61	p>0,05
	modelo 2f	1.218	1.04-1.43	p>0,05
PAD 24h	modelo 1	1.095	1,00-1.20	p>0,05
	modelo 2a	0.667	0.98-1.22	p>0,05
PP 24h	modelo 1	1.14	1.00-1.44	p<0,05
Desvio padrão PAS 24h	modelo 1	1.14	0.93-1.4	p>0,05
Desvio padrão PAD 24h	modelo 1	1.029	0.78-1.35	p>0,05
PAS dia	modelo 1	1.15	1.02-1.27	p<0,05
	modelo 2d	1.14	1.02-1.27	p<0,05
	modelo 2e	1.022	0.86-1.21	p>0,05
PAD dia	modelo 1	1.066	0.98-1.17	p>0,05
PP dia	modelo 1	1.110	1.01-1.22	p>0,05
PAS noite	modelo 1	1.21	1.08-1.38	p<0,05
	modelo 2h	1.29	1.03-1.62	p>0,05
	modelo 2g	1.22	0.58-0.90	p>0,05
PAD noite	modelo 2e	0.957	0.82 -1.12	p>0,05
PP noite	modelo 1	1.180	1.06-1.31	p>0,05
Elevação matinal da PS	modelo 1	0.976	0.93-1.02	p>0,05
Queda noturna da PAS	modelo 1	0.746	0.62-0.90	p<0,05
Tipo de queda noturna	modelo 1	0.099	0.020-0.53	p>0,05

- **PAS 24h:** HR 1.24 (IC 95% 1.10-1.44), mesmo ajustada a PAD 24h (HR 1.22 (IC 95% 1.06-1.41));

- **PAS dia:** HR 1.15 (IC 95% 1.03-1.28), mesmo ajustada à PAD dia - HR 1.14 (IC 95% 1.02-1.27)).

DISCUSSÃO

As variáveis da MAPA que obtiveram valor prognóstico após ajuste às variáveis de confusão, envolvem os valores sistólicos (PAS noite, PAS 24h, PAS dia). Conclusões semelhantes encontramos num estudo recente realizado sobre uma população de hipertensos diabéticos (17). Noutros estudos com este tipo de doentes, encontramos resultados significativos para a PAS (16, 20), PA noite e PAS noturna (20, 21) e, numa seleção de doentes idosos, a PAS noite foi somente útil se não presente albuminúria (22).

LIMITES DO ESTUDO

A amostra é de pequena dimensão. A inclusão dos pacientes no grupo diabéticos baseada na medicação em curso é limitativa, visto excluir potencialmente diabéticos não diagnosticados previamente e não distinguir os dois tipos de diabetes no doentes insulino-tratados. No entanto, os dados disponíveis não eram, pelo que não se efectuaram diagnósticos a partir dos mesmos. As lesões de órgão alvo assintomáticas não foram incluídas como covariante, o que pode ser considerado uma limitação pelo seu valor prognóstico conhecido. Os diferentes ECV poderão ter diferente relação com os padrões de PA em análise, nomeadamente o tipo de AVC, que não foi discriminado. Muitas outras variáveis não tidas em conta (circadianas, ambientais, comportamentais, qualidade do sono) influenciam habitualmente os valores de PA ao longo do dia e noite. Não encontramos, na nossa pesquisa, estudos com população simultaneamente hipertensa resistente e diabética, o que limita a comparação dos resultados obtidos.

CONCLUSÃO

Em hipertensos resistentes diabéticos, os valores sistólicos, predominantemente os nocturnos, parecem ser os que melhor predizem ECV. São necessários mais estudos com este tipo de população para confirmar os resultados aqui obtidos.

BIBLIOGRAFIA

1. Kumar N, Calhoun DA, Dudenbostel T. Management of patients with resistant hypertension: current treatment options. *Integrated blood pressure control*. 2013;6:139-51.
2. Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation*. 2008;117(25):e510-26.
3. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, Tavel HM, Masoudi FA, Margolis KL, et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation*. 2012;125(13):1635-42.
4. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al. European society of hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *Journal of hypertension*. 2013;31(9):1731-68.
5. Bastos JM, Bertoquini S, Polonia J. Prognostic value of subdivisions of nighttime blood pressure fall in hypertensives followed up for 8.2 years. Does nondipping classification need to be redefined? *Journal of clinical hypertension*. 2010;12(7):508-15.
6. Padiyar A, Rahman M. Ambulatory blood pressure monitoring: an argument for wider clinical use. *Cleveland Clinic journal of medicine*. 2007;74(11):831-8.
7. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, de Leeuw PW, Duprez DA, Fagard RH, et al. Prognostic value of ambulatory blood pressure recordings in patients with treated hypertension. *The New England journal of medicine*. 2003;348(24):2407-15.
8. Dolan E, Stanton A, Thijs L, Hinedi K, Atkins N, McClory S, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. *Hypertension*. 2005;46(1):156-61.
9. Eguchi K, Hoshida S, Schwartz JE, Shimada K, Kario K. Visit-to-visit and ambulatory blood pressure variability as predictors of incident cardiovascular events in patients with hypertension. *American journal of hypertension*. 2012;25(9):962-8.
10. Pickering T, Schwartz J, Verdecchia P, Imai Y, Kario K, Eguchi K, et al. Prediction of strokes versus cardiac events by ambulatory monitoring of blood pressure: results from an international database. *Blood pressure monitoring*. 2007;12(6):397-9.
11. Parati G, Ochoa JE, Salvi P, Lombardi C, Bilo G. Prognostic value of blood pressure variability and average blood pressure levels in patients with hypertension and diabetes. *Diabetes care*. 2013;36 Suppl 2:S312-24.
12. Eguchi K, Pickering TG, Hoshida S, Ishikawa J, Ishikawa S, Schwartz JE, et al. Ambulatory blood pressure is a better marker than clinic blood pressure in predicting cardiovascular events in patients with/without type 2 diabetes. *American journal of hypertension*. 2008;21(4):443-50.
13. Pistrosch F. Ambulatory blood pressure vs. office blood pressure in type 2 diabetes. *American journal of hypertension*. 2008;21(4):372.
14. Cardoso CR, Leite NC, Muxfeldt ES, Salles GF. Thresholds of ambulatory blood pressure associated with chronic complications in type 2 diabetes. *American journal of hypertension*. 2012;25(1):82-8.
15. Redon J, Campos C, Narciso ML, Rodicio JL, Pascual JM, Ruilope LM. Prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring in refractory hypertension: a prospective study. *Hypertension*. 1998;31(2):712-8.
16. Bouhanick B, Bongard V, Amar J, Bousquel S, Chamontin B. Prognostic value of nocturnal blood pressure and reverse-dipping status on the occurrence of cardiovascular events in hypertensive diabetic patients. *Diabetes & metabolism*. 2008;34(6 Pt 1):560-7.
17. Josipovic J, Marinac D, Katicic D, Detelic D, Pavlovic D. Ambulatory blood pressure monitoring in diabetic hypertensive patients, single center report—preliminary results. *Collegium antropologicum*. 2013;37(3):795-800.
18. Bezdah L, Ouerdiane D, Kamoun M, Abid H, Lamine F, Kasri R, et al. [Value of ambulatory blood pressure monitoring in blood pressure profile determination in type 2 diabetes]. *La Tunisie medicale*. 2002;80(12):769-774.
19. Salles GF, Cardoso CR, Muxfeldt ES. Prognostic influence of office and ambulatory blood pressures in resistant hypertension. *Archives of internal medicine*. 2008;168(21):2340-6.
20. Gorostidi M, de la Sierra A, Gonzalez-Albarran O, Segura J, de la Cruz JJ, Vinyoles E, et al. Abnormalities in ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients with diabetes. *Hypertension research: official journal of the Japanese Society of Hypertension*. 2011;34(11):1185-9.
21. Hermida RC, Ayala DE, Mojon A, Fernandez JR. Sleep-time blood pressure as a therapeutic target for cardiovascular risk reduction in type 2 diabetes. *American journal of hypertension*. 2012;25(3):325-34.
22. Palmas W, Pickering TG, Teresi J, Schwartz JE, Moran A, Weinstock RS, et al. Ambulatory blood pressure monitoring and all-cause mortality in elderly people with diabetes mellitus. *Hypertension*. 2009;53(2):120-7.

AValiação DO RISCO CARDIOVASCULAR SCORE (SYSTEMATIC CORONARY RISK EVALUATION)*

Nos termos da alínea a) do nº 2 do artigo 2º do Decreto Regulamentar nº 14/2012, de 26 de janeiro, por proposta conjunta do Departamento da Qualidade na Saúde e da Ordem dos Médicos, emite a Norma seguinte:

1. Na avaliação do risco cardiovascular (CV)** a cada pessoa adulta com idade entre os 40 e 65 anos (valor de 40 e 65 incluídos no intervalo), a equipe de saúde deverá utilizar o SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*) quando for adequado. Para facilitar o seu uso na consulta clínica diária e operacionalizar planos de intervenção, conforme o ponto 2 da presente Norma, a classificação obtida é registada no processo clínico*** em quatro diferentes níveis de risco CV:

a) risco CV muito alto:

i. sem necessidade de avaliação SCORE:

(i) a pessoa portadora de doença CV aterosclerótica documentada, independentemente do território vascular afetado, como sejam, enfarte do miocárdio, síndrome coronária aguda, revascularização coronária ou outro procedimento de revascularização arterial, acidente vascular cerebral isquémico, doença arterial periférica;

(ii) a pessoa com diabetes tipo 2 ou tipo 1, com um ou mais fatores de risco CV e/ou lesão dos órgãos-alvo (tal como microalbuminúria: 30-300 mg/24 horas);

(iii) a pessoa com doença renal crónica grave [taxa de filtração glomerular (TFG) inferior a 30 ml/min/1.73 m²].

ii. pessoa com avaliação SCORE igual ou superior a 10%.

b) risco CV alto:

i. sem necessidade avaliação SCORE:

(i) a pessoa com fatores de risco vascular isolados, muito elevados, tais como, hipertensão arterial grave (de grau 3) ou dislipidemia familiar;

(ii) a pessoa com diabetes tipo 2 ou tipo 1, mas sem outros factores de risco CV ou lesão de órgão-alvo;

(iii) a pessoa com doença renal crónica moderada (TFG entre 30-59 ml/min/1.73 m²).

ii. pessoa com avaliação SCORE igual ou

superior a 5% mas inferior a 10% .

c) risco CV moderado:

i. pessoa com avaliação de SCORE igual ou superior a 1% mas inferior a 5%.

d) risco CV baixo:

i. pessoa com avaliação de SCORE inferior a 1%.

2. A estratificação obtida visa definir prioridades na prevenção CV e ajudar os profissionais de saúde na decisão sobre gestão do risco com base em medidas de estilo de vida e prescrição prioritária de fármacos. Os objetivos, a intensidade do tratamento e a sua avaliação serão programados pela equipa multidisciplinar da unidade de saúde, caso a caso.

3. A presente Norma revoga a Circular Normativa n.º 6 /DSPCS, de 18 de Abril de 2007.

4. O algoritmo clínico/árvore de decisão referente à presente Norma encontra-se em Anexo I.

5. As exceções à presente Norma são fundamentadas clinicamente, com registo no processo clínico.

6. A presente Norma, atualizada com os contributos científicos recebidos durante a discussão pública revoga a versão de 19/03/2013 e será atualizada sempre que a evolução da evidência científica assim o determine.

CRITÉRIOS DE SUPORTE À APLICAÇÃO DA NORMA

A. Em prevenção primária, para o cálculo do risco CV (Nível de evidência A, grau de recomendação I), deve ser considerado que:

i. a estimativa de risco absoluto a 10 anos baseia-se nas variáveis sexo, idade, tabagismo, pressão arterial sistólica e colesterol total (mg/dl ou mmol/l);

ii. este risco é classificado em sete categorias, desde inferior a 1% até 15% ou superior, cada uma com uma cor correspondente, conforme tabela SCORE. Com base no risco fatal CV a 10 anos, considera-se como de risco alto, suscetível de medidas mais intensivas de prevenção, inclusive farmacológicas, um risco absoluto igual ou superior a 5%**** (Anexo I).

iii. constituem situações clínicas que, quando

presentes, condicionam um risco CV de nível superior ao apontado na tabela em Anexo II, Quadro I e com atribuição da categoria imediatamente superior:

a) pessoas socialmente desfavorecidas;

b) pessoa sedentária e com obesidade central;

c) pessoas com familiar direto portador de doença CV diagnosticada e prematura (<55 anos no sexo masculino e <65 anos no sexo feminino);

d) pessoas com diminuição da função renal (TGF < 60 ml/min/1.73 m²);

e) pessoa com nível de c-HDL inferior a 40 mg/dl no homem, 45 mg/dl na mulher, com nível de triglicéridos superior a 150 mg/dl, aumento do fibrinogénio, da apolipoproteína B (apoB) e da lipoproteína (a) [Lp(a)], especialmente em combinação com hipercolesterolemia familiar;

f) pessoa assintomática com evidência de aterosclerose subclínica, por exemplo, a presença de placas ou aumento da espessura íntima-média carotídea ou um índice baixo tornozelo-braço.

B. O sucesso da intervenção decidida para cada pessoa de 40 a 65 anos de idade é avaliado por um posterior cálculo do risco CV, quer pela redução do risco absoluto, quer pela mudança do nível de risco face a uma nova avaliação de fatores de risco vasculares (por exemplo, evoluir de um nível de risco alto para um risco moderado).

C. Nos outros grupos etários, não abrangidos pelo SCORE, o cálculo do risco CV:

i. nas pessoas adultas com idade inferior a 40 anos, será realizado cada 5 anos, salvo indicação clínica contrária;

ii. nas pessoas com idade superior a 65 anos, será monitorizado de forma individual, segundo critérios clínicos baseados no custo-benefício de cada intervenção, tendo em atenção a presença de fatores de risco (tabaco, obesidade, história familiar prematura de doença CV).

AVAliação

A. A avaliação da implementação da presente Norma é contínua, executada a nível local, regional e nacional, através de processos de

* Norma da Direção-Geral da Saúde nº 05/2013 (atualizada em 16/11/2013) para os médicos e enfermeiros do Sistema Nacional de Saúde. Disponível, em versão integral, em www.dgs.pt.

** Por risco cardiovascular entende-se a probabilidade de uma pessoa desenvolver um evento CV aterosclerótico num determinado período de tempo.

*** O cálculo de registo cardiovascular SCORE é automático através da inserção das variáveis necessárias no programa SAM, nos Centros de Saúde em que se utiliza, apenas na zona Ficha Individual e não na Ficha de Hipertensão (informação, na data de publicação desta Norma).

**** O valor da estimativa do risco, probabilístico, não deve interpretar-se em sentido individual, mas antes em **sentido populacional**, por exemplo um valor de 7% significa que, por cada 100 pessoas em idêntica situação de estimativa de risco cardiovascular, 7 irão falecer nos próximos 10 anos por um evento de natureza cardiovascular.



auditoria interna e externa.

B. A parametrização dos sistemas de informação para a monitorização e avaliação da implementação e impacte da presente Norma é da responsabilidade das administrações regionais de saúde e das direções dos hospitais.

C. A efetividade da implementação da presente Norma nos cuidados de saúde primários e nos cuidados hospitalares e a emissão de diretivas e instruções para o seu cumprimento é da responsabilidade dos conselhos clínicos dos agrupamentos de centros de saúde e das direções clínicas dos hospitais.

D. A Direção-Geral da Saúde, através do Departamento da Qualidade na Saúde, elabora e divulga relatórios de progresso de monitorização.

E. A implementação da presente Norma é monitorizada e avaliada através dos seguintes indicadores:

- i. Percentagem de pessoas com idade inferior a 40 anos e risco CV (RCV) alto e muito alto:
 - (i) Numerador: n.º de pessoas com RCV alto e muito alto;
 - (ii) Denominador: n.º total de inscritos com idade inferior a 40 anos com RCV registado.
- ii. Percentagem de pessoas de 40 a 65 anos de idade com RCV alto e muito alto:
 - (i) Numerador: n.º de pessoas com RCV alto e muito alto;
 - (ii) Denominador: n.º total de inscritos com idade entre 40 e 65 anos com RCV registado.

FUNDAMENTAÇÃO

A. A necessidade de avaliar o risco global (fatal e não fatal) das doenças CV baseia-se em diversos fundamentos. Por um lado, a doença aterosclerótica tem uma natureza multifatorial, como resultado da multiplicidade de fatores intervenientes (genéticos, ambientais, dietéticos, metabólicos, hemodinâmicos e inflamatórios). Além disso, os fatores de risco interagem, por vezes, de forma exponencial. Porém, as possíveis relações causais entre os diversos elementos patogénicos e a doença aterosclerótica encerram, em si mesmo, um certo grau de incerteza que, por definição, são de tipo probabilístico (risco). A possibilidade de complicações CV resulta da presença concomitante de características individuais capazes de incrementar esta eventualidade (fatores de risco) e/ou da afetação, sintomática ou não, dos órgãos alvo e das complicações clínicas associadas.

B. O cálculo do risco CV global, como estimativa do sinergismo derivado da presença simultânea dos diversos fatores de risco individuais, permite não só identificar as pessoas com um risco alto assim como modelar a intensidade de intervenção terapêutica no controlo efetivo dos fatores

de risco, motivar as pessoas numa estratégia de intervenção com o pleno cumprimento das medidas modificadoras de estilos de vida e farmacológicas, realçando o grau de risco e os ganhos potenciais das intervenções propostas e valorizar devidamente a necessidade e a efetividade de alguns tratamentos. Por outro lado, o objetivo da prevenção das doenças CV na prática clínica deve consistir em reduzir o risco CV global, isto é, os médicos tratam pessoas e não fatores de risco isolados. Se não for possível atingir o objetivo com um fator de risco, ainda será possível reduzir o risco CV global abordando de modo mais intensivo os restantes fatores.

C. O sistema de estimativa de risco CV europeu, denominado SCORE, baseia-se nos dados de 12 estudos de coorte Europeus com 2,7 milhões de anos de acompanhamento (pessoas-ano). A função de risco do SCORE foi validada utilizando diferentes conjuntos de dados externos. Todavia, este sistema de predição de risco de eventos CV fatais a 10 anos está definido para o escalão da prevenção primária, isto é, pessoas assintomáticas sem o diagnóstico de doença CV. Se confirmada, os fatores de risco devem ser avaliados, mas sem necessidade de utilizar a tabela SCORE, se se tratar de pessoas de risco CV alto ou muito alto.

APOIO CIENTÍFICO

A. A presente Norma foi elaborada pelo Departamento da Qualidade na Saúde da Direção-Geral da Saúde e pelo Conselho para Auditoria e Qualidade da Ordem dos Médicos, através dos seus Colégios de Especialidade, ao abrigo do protocolo entre a Direção-Geral da Saúde e a Ordem dos Médicos, no âmbito da melhoria da Qualidade no Sistema de Saúde.

B. A elaboração da proposta da presente Norma teve o apoio científico de Mário Espiga de Macedo e Carlos Gonçalves (coordenação científica), Alberto Melo e Silva, Carlos Canhota, Evangelista Rocha, José Manuel Silva, Luís Duarte Costa, Paula Alcântara e Pedro Marques da Silva.

C. Foram subscritas declarações de interesse de todos os peritos envolvidos na elaboração da presente Norma.

D. A presente Norma tomou em consideração os contributos sustentados cientificamente, recebidos durante o período de discussão pública, foi sujeita a uma avaliação científica e a uma contextualização em termos de custo-efetividade, quer por parte do Departamento da Qualidade na Saúde quer pela Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas, criada por Despacho n.º 12422/2011, do Secretário de Estado Adjunto do Ministro da Saúde, de 8 de setembro, publicado

no Diário da República, 2.ª série, n.º 181, de 20 de setembro de 2011 e alterada pelo Despacho n.º 7584/2012, do Secretário de Estado Adjunto do Ministro da Saúde, de 23 de maio, publicado no Diário da República, 2.ª série, n.º 107, de 1 de junho de 2012, que procedeu à sua validação científica final.

E. A avaliação científica feita pelo Departamento da Qualidade na Saúde teve o apoio científico do Professor Doutor Henrique Luz Rodrigues, responsável pela supervisão e revisão científica das Normas Clínicas.

APOIO EXECUTIVO

Na elaboração da presente Norma o apoio executivo foi assegurado pelo Departamento da Qualidade na Saúde da Direção-Geral da Saúde.

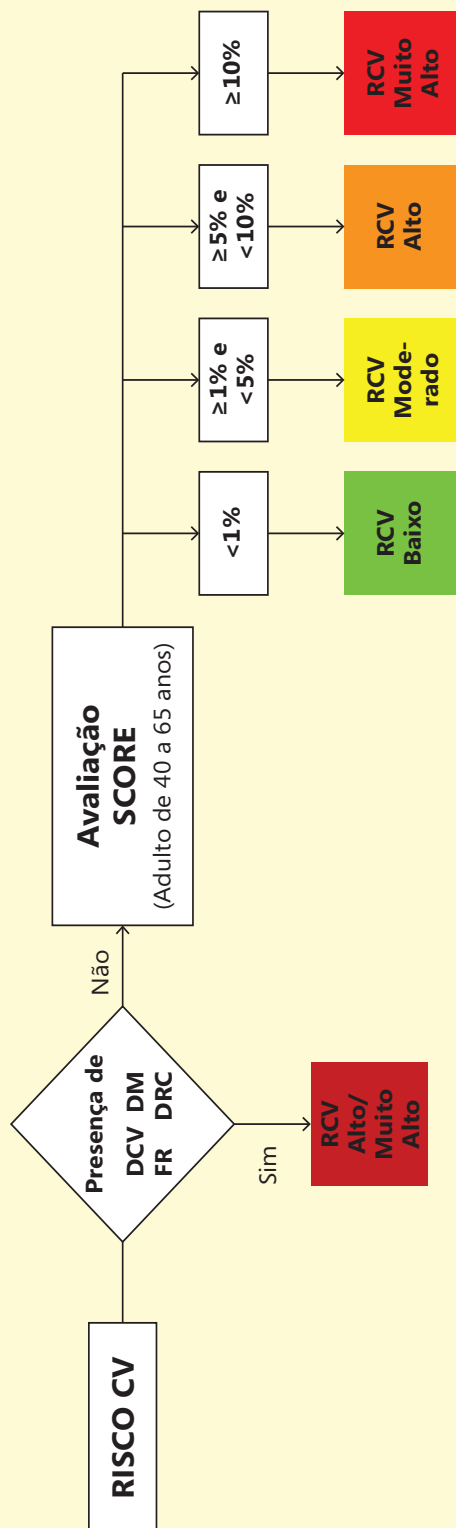
SIGLAS/ACRÓNIMOS

CV: cardiovascular; RCV: risco cardiovascular; SCORE: *Systematic Coronary Risk Evaluation*; TFG: taxa de filtração glomerular

BIBLIOGRAFIA

- British Cardiac Society; British Hypertension Society; Diabetes UK; HEART UK; Primary Care Cardiovascular Society; Stroke Association. *JBS 2: Joint British Societies' guidelines on prevention of cardiovascular disease in clinical practice*. Heart 2005; 91 Suppl 5: v1-52.
- Díaz JDG, Herraiz CG. *Diagnóstico del riesgo cardiovascular asociado a la arteriosclerosis*. In: Núñez-Cortés JM, ed. *Medicina Cardiovascular. Arteriosclerosis. Tomo II*. Barcelona: Masson S.A., 2005: 1497-512.
- Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. *ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS)*. Eur Heart J 2011;32:1769-818.
- Perk J, De Backer G, Gohlke H, 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;33:1635-701.
- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. *2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)*. J Hypertens 2007; 25: 1105-187.
- da Silva PM. *Cálculo de risco cardiovascular global: um instrumento em evolução*. Rev Port Cardiol 2010;29 (sup III):75-88.
- Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, et al. *Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document*. J Hypertens 2009, 27:2121-58.
- Recomendações Portuguesas para a prevenção primária e secundária da aterosclerose da Sociedade Portuguesa de Aterosclerose, 2009.

ANEXO I
 Algoritmo clínico/árvore de decisão



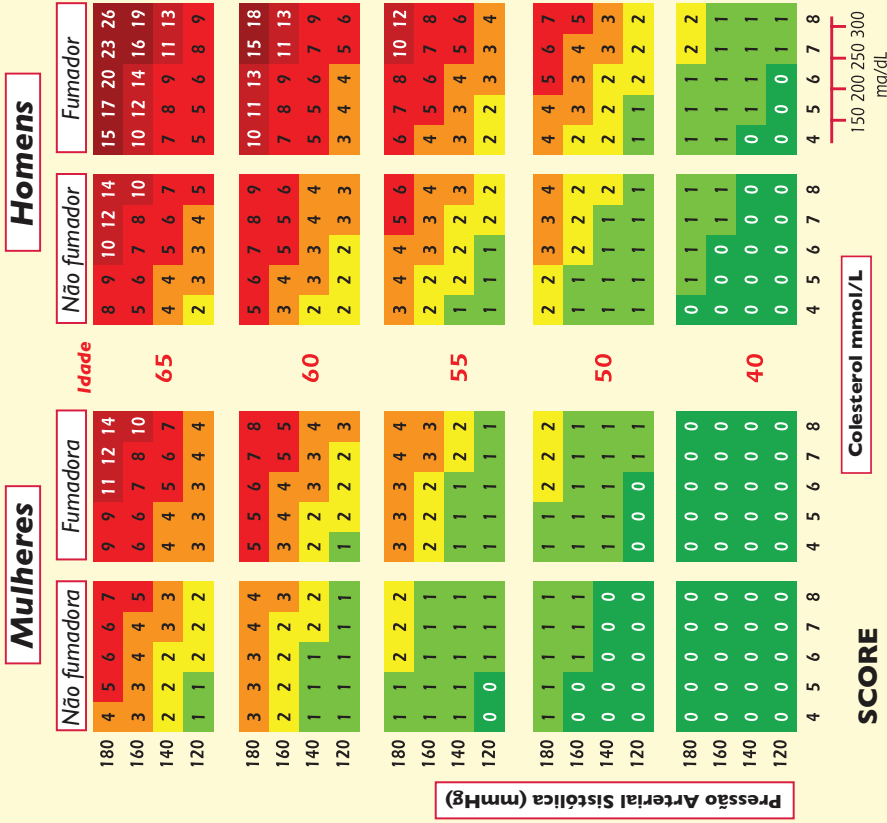
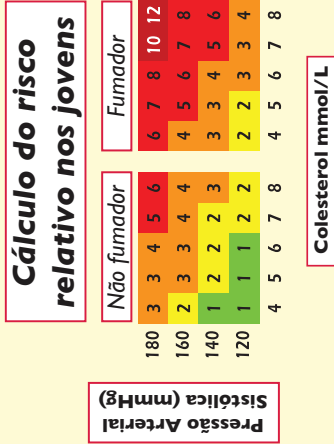
DCV - doença cardiovascular (enfarte do miocárdio, síndrome coronária aguda, revascularização coronária ou outro procedimento de revascularização arterial, acidente vascular cerebral isquémico, doença arterial periférica).
DM - diabetes *mellitus* tipo 2 ou tipo 1, com um ou mais fatores de risco cardiovascular e/ou lesão dos órgãos-alvo (tal como microalbuminúria).
FR - fatores de risco vascular isolados, muito elevados, como sejam hipertensão arterial grave (de grau 3) ou dislipidemia familiar.
DRC - doença renal crónica moderada a grave (taxa de filtração glomerular inferior a 60 ml/min/1.73 m²).



ANEXO II
Quadros, tabelas e gráficos

QUADRO II - Tabela do risco cardiovascular para adultos com idade inferior a 40 anos; igual para sexo feminino e masculino.

QUADRO I - Tabela do risco cardiovascular para adultos com idade igual ou superior a 40 anos e igual ou inferior a 65 anos (sexo feminino à esquerda e sexo masculino à direita).

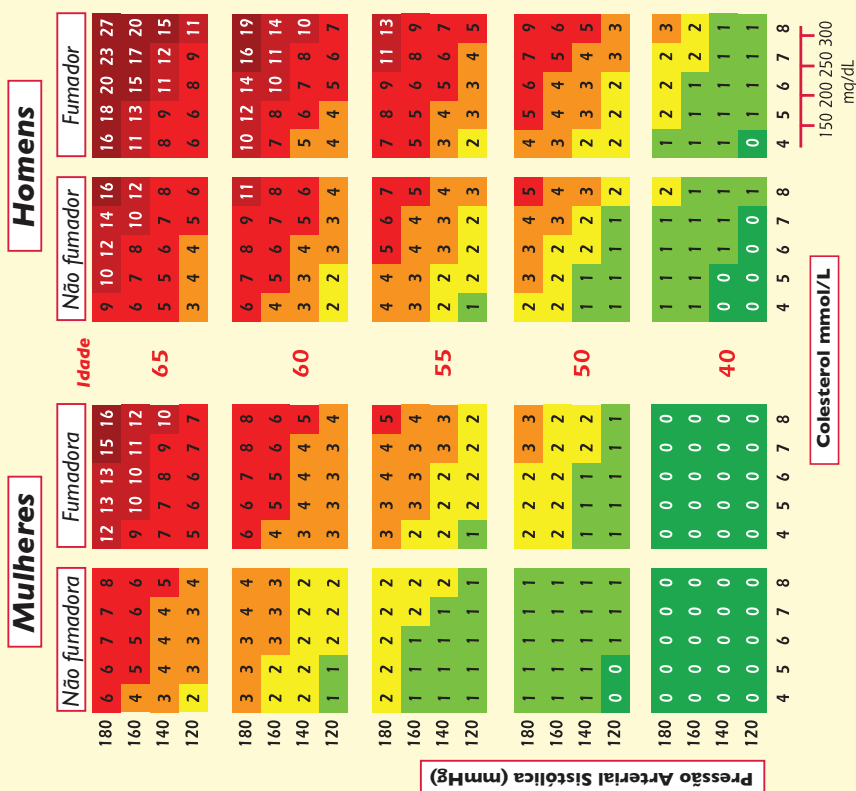


Fonte:
Sociedade Portuguesa de Cardiologia
"Recomendações da ESC/EAS para a abordagem clínica das dislipidemias", 2011.

Fonte:
Sociedade Portuguesa de Cardiologia
"Recomendações da ESC/EAS para a abordagem clínica das dislipidemias", 2011.

QUADRO III - Tabela do risco cardiovascular para adultos com idade igual ou superior a 40 anos e igual ou inferior a 65 anos (sexo feminino à esquerda e sexo masculino à direita), com c-HDL ≈ 30 mg/dl.

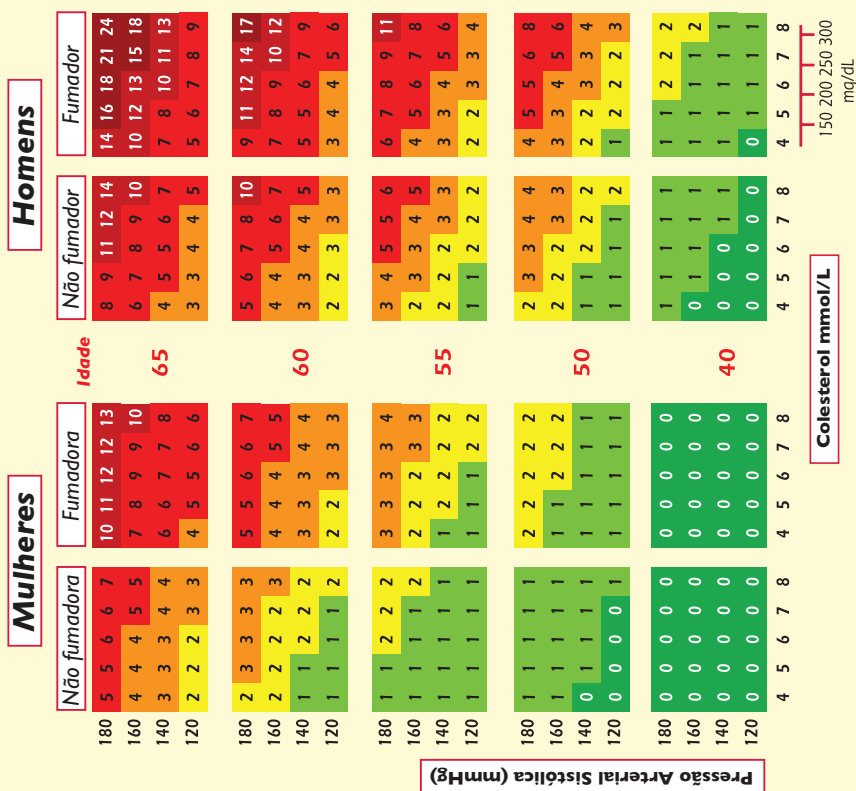
Tabela SCORE para utilizar em regiões de Baixo Risco:
 C-HDL = 0,8 mmol/L



Fonte:
 Sociedade Portuguesa de Cardiologia
 "Recomendações da ESC/EAS para a abordagem clínica das dislipidemias", 2011.

QUADRO IV - Tabela do risco cardiovascular para adultos com idade igual ou superior a 40 anos e igual ou inferior a 65 anos (sexo feminino à esquerda e sexo masculino à direita), com c-HDL ≈ 40 mg/dl.

Tabela SCORE para utilizar em regiões de Baixo Risco:
 C-HDL = 1,0 mmol/L

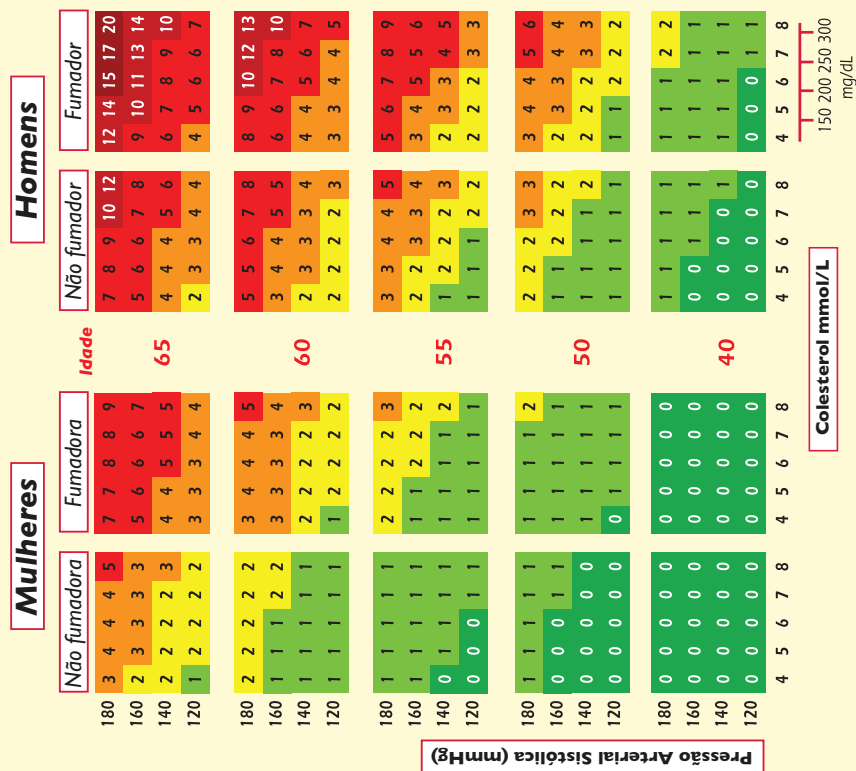


Fonte:
 Sociedade Portuguesa de Cardiologia
 "Recomendações da ESC/EAS para a abordagem clínica das dislipidemias", 2011.



QUADRO V - Tabela do risco cardiovascular para adultos com idade igual ou superior a 40 anos e igual ou inferior a 65 anos (sexo feminino à esquerda e sexo masculino à direita), com c-HDL ≈ 55 mg/dl.

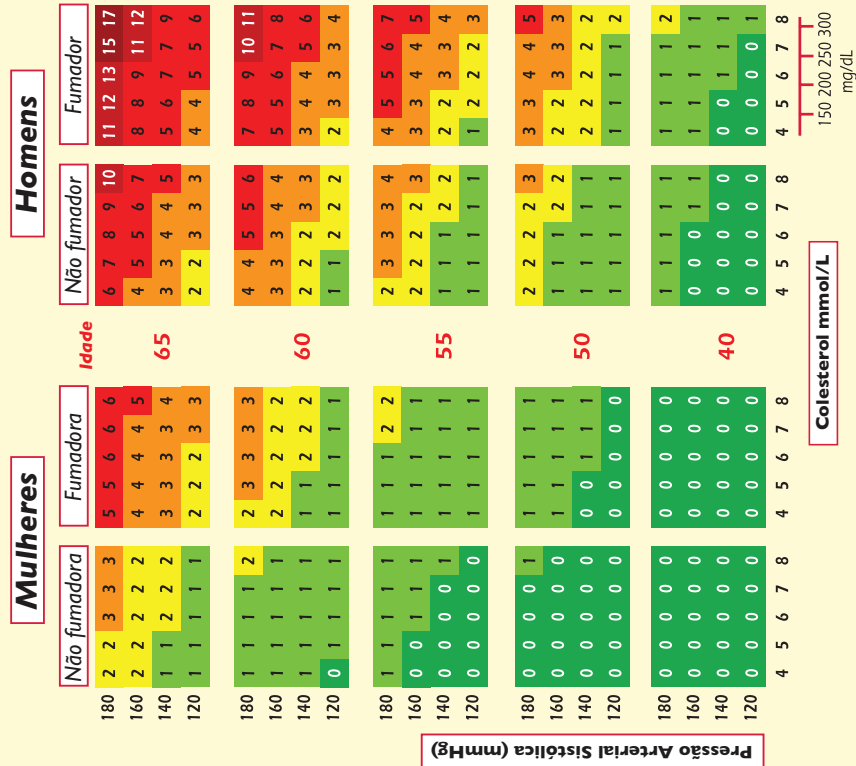
**Tabela SCORE para utilizar em regiões de Baixo Risco:
C-HDL = 1,4 mmol/L**



Fonte:
Sociedade Portuguesa de Cardiologia
"Recomendações da ESC/EAS para a abordagem clínica das dislipidemias", 2011.

QUADRO VI - Tabela do risco cardiovascular para adultos com idade igual ou superior a 40 anos e igual ou inferior a 65 anos (sexo feminino à esquerda e sexo masculino à direita), com c-HDL ≈ 70mg/dl.

**Tabela SCORE para utilizar em regiões de Baixo Risco:
C-HDL = 1,8 mmol/L**



Fonte:
Sociedade Portuguesa de Cardiologia
"Recomendações da ESC/EAS para a abordagem clínica das dislipidemias", 2011.

SINERGIA NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ASSOCIAÇÃO FIXA LISINOPRIL/AMLODIPINA NO TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO

Já está disponível uma nova associação fixa para o tratamento da hipertensão arterial, um problema que afecta 42,1% dos portugueses (1). Esta associação combina 2 substâncias ativas amplamente estudadas e utilizadas na prática clínica (o IECA, lisinopril e o BCC, amlodipina), agora disponíveis pela 1ª vez num só comprimido.

A Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) e a Sociedade Europeia de Hipertensão (ESH) recomendam a terapêutica de associação de anti-hipertensores em doentes de risco cardiovascular global elevado e muito elevado, sendo a associação IECA+BCC considerada uma das preferenciais (2).

De salientar que o estudo recém-divulgado PHYSA, apurou que 43,9% dos hipertensos portugueses apresentam risco cardiovascular global moderado a muito elevado e que apenas 42,6% dos doentes se encontram controlados (1). Para atingir o controlo da pressão arterial, mais de metade dos doentes necessita de 2 ou mais fármacos (1).

Esta nova associação, além de eficaz no rápido controlo da pressão arterial (3), é também bem tolerado, permitindo menor frequência de edema do tornozelo comparativamente à monoterapia com amlodipina (4).

A associação fixa de lisinopril/amlodipina está disponível na apresentação de 20 mg de lisinopril + 5 mg de amlodipina, 60 comprimidos. A toma única diária, a qualquer hora do dia, com ou sem alimentos (5), confere flexibilidade terapêutica e permite ajustar a toma às variações da pressão arterial ao longo das 24 horas, facilitando também a adesão à terapêutica.

Medicamento sujeito a receita médica, participado no Escalão B (69% regime geral/84% regime especial)

Sobre o Grupo Tecnimed:

A associação fixa lisinopril/amlodipina é comercializado pela Tecnimed, farmacêutica pertencente ao Grupo Tecnimed que é um Grupo privado de empresas farmacêuticas que iniciou a sua actividade em 1980. A sua actividade centra-se no desenvolvimento e comercialização de medicamentos de uso humano, tendo por missão contribuir para a melhoria da saúde e do acesso aos medicamentos, a nível mundial.

A estratégia assenta num forte investimento em actividades de Investigação e Desenvolvimento, cujos resultados obtidos permitam a consolidação da posição do Grupo nos seus mercados e a sua internacionalização.

IECA: Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotensina

BCC: Bloqueador dos Canais de Cálcio

REFERÊNCIAS

- (1) Sociedade Portuguesa de Hipertensão. Portuguese Hypertension and Salt Study (PHYSA) [online]. Disponível em http://www.sphta.org.pt/pdf/PHYSA_study_Slides_SPH-v2.pdf [acedido em 2014 Apr 24]
- (2) Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013;31:1281-357.
- (3) Farsang C, Gyorgy Á, Péter K et al. The effectivity and safety of amlodipine-lisinopril fix-combination in patients with ESSENTIAL hypertension (ALFESS study). *Hypertension and Nephrology* 2009;13(2):81-8.
- (4) Naidu M, Usha P, Rao T, Shobha J. Evaluation of amlodipine, lisinopril and a combination in the treatment of essential hypertension. *Postgrad Med J* 2000;76:350-3.
- (5) Conforme Resumo das Características do Medicamento

ID RESUMO : 2

THE POLYMORPHISM C677T OF METHYLENETETRAHYDROFOLATE REDUCTASE, MAY INFLUENCE FUTURE CARDIOVASCULAR RISK IN PREVIOUSLY PREECLAMPTIC WOMEN

Alda Pereira da Silva, Helena Maia, Andreia Matos, Joana Ferreira, M José Areias, Manuel P Bicho, Irene Rebelo
alda_pereira@hotmail.com
Genetics Laboratory, Faculty of Medicine of Lisbon

OBJECTIVES: To study the association of MTHFR C677T polymorphism with development of future hypertension in previously preeclamptic women compared with pregnant normotensive women.

MATERIAL AND METHODS: The sample consists of 170 women that were studied 2 to 16 years after pregnancy being 90 with pregnancy hypertension (HBP), and 80 normotensive (NT) also during pregnancy. Demographic, anthropometric and cardiovascular risk biomarkers such as leucocytes, lipid profile, myeloperoxidase (MPO) and nitrites were studied. The methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) genotypes were evaluated by PCR-RFLP using DNA extracted from peripheral blood. Statistical analysis (Anova, t Student, X2 tests) was performed using SPSS 20.0.

RESULTS: We observed that 47,7% of previously preeclamptic women, developed hypertension 2 to 16 years after pregnancy versus 10,3% of women without preeclampsia ($p < 0,001$). Only the previously HBP women and not the NT ones, with genotypes CC+CT, present higher systolic and diastolic blood pressure means ($p < 0,001$) and also higher IMC, waist and waist/hip ratio ($p = 0,03$, $p = 0,02$ and $p = 0,03$ respectively). Also the inflammatory markers (leucocytes, ApoB, MPO and nitrites) were significantly higher in previously preeclamptic women in CC+CT genotypes ($p = 0,04$, $p = 0,035$, $p = 0,004$ and $p < 0,001$ respectively) compared with normotensive ones. The TT genotype of MTHFR presented a lower frequency in preeclamptic women compared with the other genotypes ($p = 0,001$) and also in the women that developed later hypertension ($p < 0,001$).

CONCLUSIONS: The methylenetetrahydrofolate reductase may modulate blood pres-

sure and cardiovascular risk not only during, but also years after pregnancy. Since TT individuals may present DNA hypomethylation due to a decreased activity of the homocysteine remethylation pathway, TT genotype with increased expression of antioxidant enzymes, may be a protective factor for development of future hypertension in previously preeclamptic women.

ID RESUMO : 10

A VARIANTE GENÉTICA R389GLY DO RECEPTOR β 1 ADRENÉRGICO INFLUENCIA O APARECIMENTO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL NUMA POPULAÇÃO DE INDIVÍDUOS OBESOS

Ana Célia Sousa, R. Palma dos Reis, A. I. Costa, M. L. Correia, T. Góis, C. Freitas, M. Rodrigues, S. Freitas, D. Pereira, A. I. Freitas, M. I. Mendonça
dep.card@srs.pt
Hospital Dr. Nélio Mendonça - Unidade de Investigação

RESUMO: A Obesidade é uma entidade crescente a nível mundial, sendo referida como uma das grandes «epidemias» do nosso século. Vários estudos demonstraram que esta patologia é factor de risco para a hipertensão arterial (HTA). No entanto, nem todos os obesos desenvolvem HTA, supõe-se que existam outros factores, entre os quais genéticos, que conduzem à HTA nos obesos.

OBJECTIVO: Avaliar se o polimorfismo do receptor β 1 adrenérgico, variante ADR β 1 R389Gly, se associa ao aparecimento de HTA numa população de indivíduos obesos.

MATERIAL E MÉTODOS: Estudados 377 indivíduos obesos (obesidade considerada se os indivíduos tinham um índice de massa corporal ≥ 30 Kg/m²). Constituídos dois grupos de acordo com a existência ou não de HTA. Estudados em ambos os grupos os genótipos (RR, RGly e GlyGly) da variante ADR β 1 R389Gly factores demograficos, factores de risco tradicionais e variáveis bioquímicas.

ANÁLISE ESTATÍSTICA: Foram usados os testes T Student (variáveis contínuas) e do Qui-quadrado (variáveis categóricas). Feito um modelo de regressão logística, para estimar quais as variáveis que se associavam com HTA de forma significativa e independente. Usado

o software SPSS versão 19.0 e o limiar de significância foi $p < 0,05$.

RESULTADOS: O alelo mutante Gly, foi mais prevalente no grupo dos obesos com HTA (33,9%) em relação ao grupo dos obesos sem HTA (25,7%) e o alelo R foi mais prevalente no grupo dos obesos sem HTA (74,35%) do que nos obesos com HTA [OR= 1,483 (IC 1,036-2,124); $p = 0,031$]. Após a análise multivariada ajustada para outras covariáveis (sexo e idade) ficaram na equação a diabetes, VOP, triglicéridos, sedentarismo e os genótipos com o alelo de risco Gly (GlyGly ou RGly).

CONCLUSÃO: O alelo mutante Gly, da variante ADR β 1 R389Gly, associou-se à HTA numa população de obesos. Os doentes com este alelo se forem obesos, têm um risco aumentado de HTA e devem adoptar precocemente estilos de vida saudáveis.

ID RESUMO : 11

OS POLIMORFISMOS DO SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA (SRAA) ASSOCIAM-SE COM A SÍNDROME METABÓLICA?

Ana Célia Sousa, R. Palma dos Reis, S. Karamanou, A. Pestana, T. Góis, A. Spinola, I. Ornelas, M. Rodrigues, A. I. Freitas, M. I. Mendonça
dep.card@srs.pt
Hospital Dr. Nélio Mendonça - Unidade de Investigação

RESUMO: A síndrome metabólica (SM) é uma entidade de prevalência crescente nas sociedades desenvolvidas. O aumento da prevalência da obesidade em todo o mundo tem sido acompanhado, de forma paralela, com um aumento da SM, da diabetes tipo II (DT2) e da doença cardiovascular. Alguns estudos de intervenção na hipertensão arterial com fármacos que actuam no SRAA provaram que, para além do controlo da pressão arterial, havia uma redução dos casos de DT2 e de SM. Justifica-se por isso, estudar a influência dos polimorfismos do SRAA no aparecimento de SM.

OBJECTIVO: Com este trabalho pretendemos identificar quais os polimorfismos do SRAA que se associam com o aparecimento da SM.

METODOLOGIA: Estudo caso controlo



com 1169 indivíduos, 523 com SM e 646 sem SM, emparelhados para o sexo e idade. Estudados em ambos os grupos os polimorfismos do SRAA: ECA I>D, ECA 8 A>G, AGT M235T, AT1R1166 A>C e CYP11B2 - 344 C>T. Definiu-se a existência de SM pelos critérios da International Diabetes Federation (IDF) Análise Estatística: As variáveis categóricas apresentadas pela sua frequência e as contínuas pela média \pm DP ou mediana. Utilizados o teste do qui-quadrado ou probabilidade exata de Fisher, conforme adequado. Calcularam-se os Odds Ratio e intervalos de confiança a 95%. Utilizado o software estatístico SPSS versão 19.0 e o limiar de significância $p < 0,05$.

RESULTADOS: Dos polimorfismos estudados (AGT M235T, ECA I/D, ECA 8 A/G, AT1R1166 A/C, CYP11B2 -344 C/T) o ECA I/D associou-se com a SM. O genótipo DD do ECA I/D foi mais frequente nos pacientes com SM do que no grupo sem SM, com Odds Ratio de 1,34 (1,06-1,69), $p=0,014$.

CONCLUSÃO: Na nossa população o genótipo DD da ECA ID está associado ao aparecimento de SM de uma forma significativa $p=0,014$ Este trabalho admite um mecanismo por intermédio do qual os fármacos que atuam no SRAA, possam reduzir o aparecimento de DT2 e da SM. A confirmarem-se os nossos resultados, aos doentes com DT2 ou SM poderão beneficiar de terapêutica com IECAs.

ID RESUMO : 17 INFLUÊNCIA DOS NITRATOS DI- ETÉTICOS NA MODULAÇÃO DOS EFEITOS DOS POLIMORFISMOS DA SINTASE DO ÓXIDO NÍTRICO NA DIABETES MELLITUS TIPO 2

Sara Lopes Pereira, Cristina Seabra, José Braz Nogueira, Carlos Moreira
sarapereira.dt@gmail.com
Laboratório de Genética, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa

INTRODUÇÃO: A doença cardiovascular constitui a principal causa de mortalidade na diabetes Mellitus tipo 2 (DM2). Este fenómeno pode dever-se a anomalias na atividade/ expressão genética da sintase induzível (iNOS) e endotelial (eNOS) do óxido nítrico e ser atenuado por fatores ambientais como a dieta. O objetivo do estudo foi determinar se uma dieta enriquecida em nitratos modifica a influência

dos polimorfismos da NOS2A e da NOS3 na resposta metabólica e cardiovascular na DM2.

MÉTODOS: Estudo experimental cruzado (piloto), envolveu 12 indivíduos com DM2 aleatorizados para uma dieta rica em nitratos, DN (≥ 185 mg/d) ou para uma dieta padrão (< 185 mg/d), cada uma com duração de 3 meses e ajustamento calórico de 1500kcal/d para as mulheres ou 1800kcal/d para os homens.

RESULTADOS: Globalmente verificou-se um aumento tendencial da pressão arterial sistólica (PAS) durante a DN ($+5 \pm 4$ mmHg; $p=0,059$). A análise discriminante revelou que a DN induziu nos indivíduos portadores da variante alélica a redução da pressão arterial diastólica (PAD) (-11 ± 5 mmHg; $p=0,033$) no polimorfismo 4b/a; o aumento da PAS ($+16 \pm 4$ mmHg; $p=0,003$) no SNP+14C>T; o aumento da HbA1C ($+0,1 \pm 0,2\%$; $p=0,036$) no SNP+88G>T; a redução da PAS (-9 ± 7 mmHg; $p=0,037$) e o aumento da fosfatase ácida ($+70,7 \pm 27,1$ mcmol/gHb/h; $p=0,016$) no SNP+524G>A. Os indivíduos portadores do alelo wild-type revelaram uma tendência para a variação inversa dos fenótipos intermédios com a DN em relação aos portadores da variante alélica. Durante a DN os fatores nutricionais que melhor se correlacionaram com estas alterações foram a variação do consumo de nitratos, nitritos, nitrosaminas, vitamina C e E, lípidos monoinsaturados e de magnésio.

CONCLUSÃO: O consumo de nitratos apresenta efeitos ambíguos sendo potencialmente mais benéfico nos indivíduos com maior risco cardiovascular, portadores da variante alélica para uma disponibilidade reduzida de NO ou quando o consumo de antioxidantes ou de lípidos insaturados é simultaneamente superior.

ID RESUMO : 24 THE BB ENOS GENOTYPE AS A POSSIBLE PROTECTOR FROM HYPERTENSION AND HEART FAILURE

Alda Pereira da Silva, Cristina Beatriz, Ângela Gil, Andreia Matos, Joana Ferreira, Braz Nogueira, Manuel P Bicho, Menezes Falcão
alda_pereira@hotmail.com
Genetics Laboratory, Faculty of Medicine of Lisbon

OBJECTIVES: To study the association of

eNOS polymorphism with hypertension and co-morbidities as obesity and heart failure.

MATERIAL AND METHODS: A sample of 287 subjects aged (mean \pm SD) 56.15 ± 16.30 years were studied. In this sample 80.8% were female and 52.7% were normotensive (NT) vs 47.3% hypertensive (HBP). The body mass index (BMI) of subjects ranged from 15.25 to 43.87 (mean \pm SD = 27.70 ± 4.79). They were divided into normal weight (NW), overweight (OW), and obese (OB) subgroups. The NW accounted for 30.7% of the sample, 39.6% OW and 29.7% OB. In the sample, the ejection fraction ranged from 13.58 to 66 with a mean \pm SD of 35.40 ± 10.53 . According to the ejection fraction (EF), subjects were divided into 2 subgroups: EF > 34 (42.9%) and ≤ 34 (57.1%). Mean \pm SD of EF in both groups were respectively: 43.49 ± 10.57 and 29.24 ± 4.84 . The eNOS polymorphism was determined by PCR. The statistics methods were Chi-square, t-student and ANOVA.

RESULTS: Considering the obesity degree, there were significant differences in distribution between the subgroups of NT (NW 82.3%, OW 72.5% and OB 61.7%) and HBP (NW 17.7%, OW 27.5% and OB 38.3%) ($p = 0.04$, $X^2 = 6.45$, $df = 2$). The distribution of eNOS genotypes was significantly different between NT and HBP patients. Considering NT vs HBP was observed for genotypes: AA 4.8% vs 21.2%, BA 31.5% vs 56.9% and BB 63.7 vs 21.9%, respectively ($p < 0.001$). The BB genotype was less frequent in HBP patients, compared with the other eNOS genotypes ($p < 0.001$). The distribution of eNOS genotypes varied significantly between subjects with EF > 34 vs ≤ 34 respectively for AA 33.3 vs 14.3%; BA 38.1 vs 75% and BB 28.6 vs 10.7% ($p = 0.034$). The distribution of eNOS genotypes did not vary significantly according to BMI subgroups ($p = 0.299$) neither to gender ($p = 0.496$).

CONCLUSIONS: The eNOS genotypes of A/B polymorphism, were associated with the status of hypertension and heart failure, regardless degree of obesity and gender.

11th Hypertension Summer School

Curia, Palace Hotel, Sept 18-21, 2014



summerschool2014.sphta@gmail.com

Vai realizar-se de 18 a 21 de Setembro de 2014 a 11ª edição do Summer School da SPH dirigida principalmente a médicos em fase de formação (internato de especialidade) com interesse na área da HTA.

Como habitualmente o curso será ministrado em inglês e a frequência completa de todas as sessões é obrigatória (programa científico brevemente disponível) sendo o número de inscrições limitado. Para mais informações e candidaturas contactar a Comissão Organizadora presidida pelo Prof. Agostinho Monteiro) pelo endereço de email que consta no poster.

CONGRESSOS NACIONAIS E INTERNACIONAIS

NACIONAIS

XIII Jornadas de Cardiologia da Medicina Familiar de Aveiro Norte

10 e 11 de Outubro de 2014
Hotel Solverde - Espinho

XXVII Jornadas de Cardiologia da Unidade de Cardiologia do Hospital Egas Moniz

17 e 18 de Outubro de 2014
Hotel Vila Galé Ópera

XV Jornadas de Hipertensão Arterial e Risco Cardiovascular de Matosinhos

14 e 15 de Novembro de 2014
Hotel Sheraton - Porto

9º Congresso Português de Hipertensão e Risco Cardiovascular Global

26 de Fevereiro a 1 Março 2015
Centro de Congressos do Algarve
Vilamoura Marinotel - Algarve

XXXVI Congresso Português de Cardiologia

19 a 21 de Abril de 2015
Palácio de Congressos do Algarve
Salgados - Albufeira - Algarve

21º Congresso Nacional de Medicina Interna

29 a 31 de Maio de 2015
Tivoli Marina Vilamoura - Algarve

INTERNACIONAIS

XXII Congresso da Sociedade Brasileira de Hipertensão

13 a 16 de Agosto de 2014
Salvador, Bahia - Brasil

ESC - European Society of Cardiology Congress

30 de Agosto a 3 de Setembro de 2014
Barcelona - Espanha

EASD - European Association for the Study of Diabetes Meeting

15 a 19 de Setembro de 2014
Viena - Áustria

ESH Summer School

20 a 26 de Setembro de 2014
Varna - Bulgária

AHA - American Heart Association Meeting

15 a 19 de Novembro de 2014
Chicago - USA

34es Journées de l'Hypertension Artérielle

8th International Meeting of the French Society of Hypertension

18 a 19 de Dezembro de 2014
Palais des Congrès - Paris

