

Doseamento de Galectina 3 numa população de hipertensos
Estudo observacional

Maria José Campos Araújo Borges

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Prof. Doutor Miguel Castelo-Branco Craveiro Sousa

maio de 2020

“A ciência é cometida por erros, mas por erros úteis a serem cometidos, porque pouco a pouco, eles levam à verdade”

Júlio Verne

Dedicatória

À minha família. A de sempre e a que ganhei.

Agradecimentos

Em primeiro lugar agradeço ao meu orientador, Professor Doutor Miguel Castelo-Branco, por toda a ajuda e orientação, não só ao longo da tese, mas pelos últimos 6 anos.

Agradeço à Doutora Marisa pela orientação na análise estatística deste projeto.

Aos meus avós, pais, irmã e cunhado, por sempre me apoiarem.

À minha mãe, por me fazer acreditar que sou capaz de tudo.

Ao Pedro, pelo amor e incansável paciência.

Aos amigos de sempre, por continuarem do meu lado apesar da distância.

Aos amigos que a Covilhã me deu, pelos melhores 6 anos da minha vida, por todas as memórias boas ou más, por se terem tornado família e por me fazerem acreditar em mim mesma.

À Covilhã, por se ter tornado a minha casa nos últimos 6 anos.

Muito obrigada.

Resumo

Introdução: A Hipertensão Arterial é uma das patologias mais prevalentes a nível mundial. Fruto desta patologia surgem adaptações estruturais e funcionais no coração que levam à Hipertrofia Ventricular Esquerda e à Insuficiência Cardíaca, mostrando-se também um fator de risco para doenças cardiovasculares e morte súbita. Em consequência, entendemos que se afigura importante o reconhecimento de doentes com Hipertrofia Ventricular Esquerda e com controlo inadequado de pressão arterial, prevenindo-se assim o aparecimento de resultados irreversíveis. A Galectina 3, na qualidade de biomarcador analítico, tem sido estudada como possível opção para rastreio destes doentes, uma vez que, apresenta uma função reguladora na remodelação cardíaca.

Objetivos: O objetivo desta dissertação consiste na realização de um estudo observacional analisando a relação entre o valor de Galectina 3, a existência de Hipertrofia Ventricular Esquerda e o controlo de pressão arterial, e avaliar a possibilidade de utilização da Galectina 3 como biomarcador no seguimento dos doentes hipertensos.

Método: Consulta de documentação e recolha de informação clínica de doentes seguidos na Consulta de Hipertensão Arterial no Centro Hospital Universitário Cova da Beira, nomeadamente o seu controlo da pressão arterial, o valor analítico do biomarcador Galectina 3, a existência de Hipertrofia Ventricular Esquerda, dados demográficos tais como sexo, idade, raça e condição socioeconómica e, a presença de Lesões Órgão Alvo da Hipertensão Arterial tais como Enfarte Agudo do Miocárdio, Insuficiência Cardíaca, Acidente Vascular Cerebral - diferenciando entre Isquémico ou Hemorrágico -, Acidente Isquémico Transitório ou Doença Renal Crónica.

Resultados: Dos 48 doentes integrantes neste estudo constatou-se que: 91,7% da amostra apresentava Galectina 3 acima do cutoff de 11,43 ng/mL; 85,4 % tinha a sua pressão arterial controlada; 35,4% apresentava Lesões Órgão Alvo e; 40,9% mostrava sinais ecocardiográficos de Hipertrofia Ventricular Esquerda. No que diz respeito à relação da Galectina 3 com as variáveis estudadas não foi encontrada nenhuma associação significativa, não obstante, há algumas tendências que revelam interesse nesta amostra. Verifica-se que todos os casos de doentes sem controlo de pressão arterial ostentam valores de Galectina 3 acima do cutoff de 11,43 ng/mL; 94,4% dos doentes com hipertrofia ventricular esquerda têm Galectina 3 acima do cutoff e; 94,1% dos pacientes com lesões órgão alvo apresentavam Galectina 3 acima do cutoff de 11,43 ng/mL.

Conclusão: Para a nossa amostra de doentes a Galectina 3 mostrou-se aumentada nos doentes que de facto tinham a pressão arterial não controlada, que já apresentavam Lesões Órgão Alvo e Hipertrofia Ventricular Esquerda. Mas como dos resultados da análise não proveio uma associação significativa estatisticamente entre as referidas variáveis, uma vez que a Galectina 3 também se apresentava, em percentagens relevantes, acima do valor de cutoff de 11,43 ng/mL nos doentes que tinham controlo da pressão arterial, nos doentes que não apresentavam Lesões Órgão Alvo e ainda nos doentes que não apresentavam sinais de Hipertrofia Ventricular Esquerda, não podemos afirmar que este biomarcador pode ser utilizado nem para o rastreio da Hipertrofia Ventricular Esquerda, nem para o rastreio de Lesões Órgão Alvo e de controlo de pressão arterial. Apenas podemos afirmar perentoriamente que se mantém em aberto a possibilidade de a Galectina 3 ser um biomarcador de progressão da Hipertensão Arterial.

Palavras-chave

Hipertensão Arterial;Galectina 3;Hipertrofia Ventricular Esquerda;Lesões Órgão Alvo

Abstract

Introduction: Arterial Hypertension is one of the most prevalent diseases worldwide. As a result of this pathology, structural and functional adaptations emerge in the heart that lead to left ventricular hypertrophy and heart failure, also proving to be a risk factor for cardiovascular diseases and sudden death. As a result, we believe that it is important to recognize patients with Left Ventricular Hypertrophy and with inadequate blood pressure control, thus preventing the appearance of irreversible outcomes. Galectin 3, as an analytical biomarker, has been studied as a possible option for screening these patients, since it has a regulatory function in cardiac remodeling.

Objective: The objective of this dissertation is to carry out an observational study analyzing the relationship between the Galectin 3 value, the existence of Left Ventricular Hypertrophy and blood pressure control, and to evaluate the possibility of using Galectin 3 as a biomarker in the follow-up of hypertensive patients.

Method: Consultation of documentation and collection of clinical information from patients who were followed at the Arterial Hypertension Consultation at Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, namely their blood pressure control, the analytical value of the biomarker Galectin 3, the existence of Left Ventricular Hypertrophy, demographic data such as sex, age, race and socioeconomic condition, and the presence of Target Organ Injuries of Hypertension such as Acute Myocardial Infarction, Heart Failure, Stroke - differentiating between Ischemic or Hemorrhagic -, Transient Ischemic Accident or Chronic Kidney Disease.

Results: Of the 48 patients participating in this study, it was found that: 91.7% of the sample had Galectin 3 above the cutoff of 11.43 ng/mL; 85.4% had their blood pressure controlled; 35.4% had Target Organ Injuries and; 40.9% showed echocardiographic signs of Left Ventricular Hypertrophy. Between the relationship of Galectin 3 with the studied variables, no significant association was found, however, there are some trends that reveal interest in this sample. It was found that all cases of patients with blood pressure uncontrolled have Galectin 3 values above the cutoff of 11.43 ng/mL; 94.4% of patients with Left Ventricular Hypertrophy had Galectin 3 above the cutoff and; 94.1% of patients with Target Organ Injuries had Galectin 3 above the cutoff of 11.43 ng/mL.

Conclusion: For our sample of patients, Galectin 3 was shown to be increased in patients who in fact had uncontrolled blood pressure, who already had Target Organ Injuries and

had Left Ventricular Hypertrophy. However, as the results of the analysis did not provide a statistically significant association between these variables, since Galectin 3 was also present, in relevant percentages, above the cutoff value of 11.43 ng/mL in patients who had arterial pressure controlled, in patients who did not have Target Organ Injuries and even in patients who did not show signs of Left Ventricular Hypertrophy, we cannot say that this biomarker can be used neither for Left Ventricular Hypertrophy screening, nor for Target Organ Injuries screening and arterial pressure control. We can only affirm that the possibility of Galectin 3 being a biomarker of progression of Arterial Hypertension remains open.

Keywords

Arterial Hypertension; Galectin 3; Left Ventricular Hypertrophy; Target Organ Injuries.

Índice

Dedicatória	v
Agradecimentos	vii
Resumo	ix
Abstract.....	xi
Lista de tabelas	xv
Lista de acrónimos	xvii
Introdução	1
Materiais e Métodos	3
Delineamento do estudo	3
População e amostra.....	3
Variáveis em estudo	3
Análise Estatística.....	4
Análise de resultados.....	7
Caracterização da amostra.....	7
Relação entre a Galectina 3 e as variáveis em estudo	9
Relação entre o controlo de pressão arterial e as variáveis em estudo.....	16
Relação entre a Hipertrofia Ventricular e as variáveis em estudo.....	22
Relação entre a Galectina 3, o controlo da pressão arterial e Hipertrofia Ventricular. ..	28
Caracterização dos 4 doentes com galectina 3 abaixo de 11,43 ng/mL.....	29
Discussão dos dados	33
Limitações do estudo.....	39
Conclusão.....	41
Bibliografia	43
Anexo 1 – Parecer da Comissão de Ética para a saúde do CHUCB	45

Lista de tabelas

Tabela 1. Caracterização das variáveis demográficas, clínicas, laboratoriais e ecocardiográficas na amostra.	7
Tabela 2. Caracterização de Lesões Órgão Alvo na amostra.	8
Tabela 3. Relação estatística entre idade e Insuficiência Cardíaca.	8
Tabela 4. Relação estatística entre idade e Galectina 3.	9
Tabela 5. Relação estatística entre sexo e Galectina 3.	10
Tabela 6. Relação estatística entre raça e Galectina 3.	10
Tabela 7. Relação estatística entre condição socioeconómica e a Galectina 3.	11
Tabela 8. Relação estatística entre controlo da pressão arterial e Galectina 3.	11
Tabela 9. Relação estatística entre Lesões Órgão Alvo e Galectina 3.	12
Tabela 10. Relação estatística entre Enfarte Agudo do Miocárdio e Galectina 3.	12
Tabela 11. Relação estatística entre Insuficiência Cardíaca e Galectina 3.	13
Tabela 12. Relação estatística entre Doença Renal Crónica e Galectina 3.	13
Tabela 13. Relação estatística entre Acidente Vascular Cerebral e Galectina 3.	14
Tabela 14. Relação estatística entre o tipo de Acidente Vascular Cerebral - Isquémico ou Hemorrágico - e a Galectina 3.	14
Tabela 15. Relação estatística entre Acidente Isquémico Transitório e Galectina 3.	15
Tabela 16. Relação estatística entre a existência de Hipertrofia Ventricular Esquerda e Galectina 3.	15
Tabela 17. Relação estatística entre idade e controlo de pressão arterial.	16
Tabela 18. Relação estatística entre sexo e controlo de pressão arterial.	16
Tabela 19. Relação estatística entre raça e controlo de pressão arterial.	17
Tabela 20. Relação estatística entre condição socioeconómica e controlo de pressão arterial.	17
Tabela 21. Relação estatística entre a existência de Hipertrofia Ventricular Esquerda e o controlo da pressão arterial.	18
Tabela 22. Relação estatística entre Lesões Órgão Alvo e controlo de pressão arterial.	18
Tabela 23. Relação estatística entre Enfarte Agudo do Miocárdio e controlo de pressão arterial.	19
Tabela 24. Relação estatística entre Insuficiência Cardíaca e controlo da pressão arterial.	19
Tabela 25. Relação estatística entre Acidente Vascular Cerebral e controlo de pressão arterial.	20
Tabela 26. Relação estatística entre o tipo de Acidente Vascular Cerebral - Isquémico ou Hemorrágico - e o controlo de pressão arterial.	20
Tabela 27. Relação estatística entre Acidente Isquémico Transitório e controlo de pressão arterial.	21
Tabela 28. Relação estatística entre Doença Renal Crónica e controlo de pressão arterial.	21
Tabela 29. Relação estatística entre idade e existência de Hipertrofia Ventricular Esquerda.	22
Tabela 30. Relação estatística entre sexo e existência de Hipertrofia Ventricular Esquerda.	23
Tabela 31. Relação estatística entre raça e existência de Hipertrofia Ventricular Esquerda.	23
Tabela 32. Relação estatística entre condição socioeconómica e existência de Hipertrofia Ventricular Esquerda.	24
Tabela 33. Relação estatística entre a existência de Lesões Órgão Alvo e a existência de Hipertrofia Ventricular Esquerda.	24

Tabela 34. Relação estatística entre Enfarte Agudo do miocárdio e existência de Hipertrofia Ventricular Esquerda.....	25
Tabela 35. Relação estatística entre Insuficiência Cardíaca e existência de Hipertrofia Ventricular Esquerda	25
Tabela 36. Relação estatística entre Acidente Vascular Cerebral e existência de Hipertrofia Ventricular Esquerda	26
Tabela 37. Relação estatística entre o tipo de Acidente Vascular Cerebral - Isquémico ou Hemorrágico - e a existência de Hipertrofia Ventricular Esquerda.....	26
Tabela 38. Relação Estatística entre Acidente Isquémico Transitório e existência de Hipertrofia Ventricular Esquerda.....	27
Tabela 39. Relação estatística entre Doença Renal Crónica e existência de Hipertrofia Ventricular Esquerda	27
Tabela 40. Relação estatística entre a Galectina 3, o controlo da pressão arterial e a não existência de sinais de Hipertrofia Ventricular Esquerda.....	28
Tabela 41. Relação estatística entre a Galectina 3, o controlo da pressão arterial e a existência de Hipertrofia Ventricular Esquerda	29
Tabela 42. Caracterização dos 4 pacientes com Galectina abaixo de 11,43 ng/mL em termos de idade	29
Tabela 43. Caracterização dos 4 pacientes com Galectina abaixo de 11,43 ng/mL em termos de sexo.....	30
Tabela 44. Caracterização dos 4 doentes com Galectina 3 abaixo de 11,43 ng/mL em termos de condição socioeconómica.....	30
Tabela 45. Caracterização dos 4 doentes com Galectina 3 abaixo de 11,43 ng/mL em termos de controlo da pressão arterial	30
Tabela 46. Caracterização dos 4 doentes com Galectina 3 abaixo de 11,43 ng/mL em termos de existência de Lesões Órgão Alvo.....	30
Tabela 47. Caracterização dos 4 doentes com Galectina 3 abaixo de 11,43 ng/mL em termos de existência de antecedente de Acidente Vascular Cerebral	30
Tabela 48. Caracterização dos 4 doentes com Galectina 3 abaixo de 11,43 ng/mL em termos de existência de Hipertrofia Ventricular Esquerda.....	31

Lista de acrónimos

HTA	Hipertensão Arterial
HVE	Hipertrofia Ventricular Esquerda
Gal 3	Galectina 3
DCV	Doenças Cardiovasculares
CHUCB	Centro Hospitalar Cova da Beira
LOA	Lesões Órgão Alvo
EAM	Enfarte Agudo do Miocárdio
IC	Insuficiência Cardíaca
AVC	Acidente Vascular Cerebral
AIT	Acidente Isquémico Transitório
DRC	Doença Renal Crónica

Introdução

A Hipertensão Arterial (HTA) é definida como valores de pressão arterial sistólica iguais ou superiores a 140 mmHg e/ou valores de pressão arterial diastólica iguais ou superiores a 90 mmHg, sendo esta elevação persistente, em várias medições e em diferentes ocasiões (1). A Sociedade Europeia de Hipertensão (ESH) e a Sociedade Europeia de Cardiologia (ECS) acrescentam ainda, a esta definição, o nível de pressão arterial em que os benefícios do tratamento superam os riscos deste (2).

A prevalência global desta patologia foi estimada em 1,13 mil milhões em 2015 com prevalência de mais de 150 milhões na Europa Central e Oriental (2). Em Portugal o INSEF 2015 demonstrou uma prevalência de 36% na população adulta entre os 25 e os 74 anos de idade (3) que se encontrava dentro dos intervalos das taxas (33-56%) evidenciadas nos países europeus (4).

Importa reter que a HTA é considerada a principal causa evitável de doenças cardiovasculares (DCV), tais como Doença Cardíaca Coronária, Insuficiência Cardíaca Congestiva, Acidente Vascular Cerebral isquémico e hemorrágico, Insuficiência Renal e Doença Arterial Periférica (duplicando o risco de ocorrência das mesmas) (6) e de morte em todo o mundo (2), sendo certo que se mostra também o principal fator de risco para mortes causadas por doenças cardiovasculares (>40%) (5).

A causa mais comum de morte em doentes hipertensos é a doença cardíaca, uma vez que existem adaptações estruturais e funcionais que levam à Hipertrofia Ventricular Esquerda (HVE), à Insuficiência Cardíaca Congestiva, a anormalidades do fluxo sanguíneo devido a Doença Arterial Coronária, Aterosclerótica e Microvascular e, a Arritmias Cardíacas, características da Cardiopatia Hipertensiva (6).

Ora, a HVE é definida como um aumento na massa do ventrículo esquerdo, causada pelo aumento no tamanho dos cardiomiócitos, pelas alterações na matriz celular, com acúmulo de fibrose e pelas anormalidades da vasculatura coronária intramiocárdica (7), como resultado de uma maior síntese de colagénio tipo 1 e 3 e da diminuição da degradação destes (8).

Considera-se que esta patologia (HVE) é um fenótipo intermediário na progressão da cardiopatia hipertensiva (7), que também leva a um aumento do risco de doença coronária, de Acidente Vascular Cerebral e de morte súbita (6).

Em face do exposto é importante o reconhecimento de pacientes com HVE antes do aparecimento de resultados irreversíveis (9), na medida em que o controlo agressivo da HTA pode regredir ou reverter a HVE (6).

Os meios complementares de diagnóstico normalmente utilizados para avaliar a existência de HVE são o Ecocardiograma e, com menor frequência a Ressonância Magnética. No entanto, uma vez que o Ecocardiograma se revelou uma técnica mais disponível, mais versátil e com menor custo, tornou-se o método clínico padrão para o diagnóstico de HVE (9).

Não obstante, importa também ter em consideração como meio complementar de diagnóstico o Electrocardiograma, que apesar de ser um meio pelo qual se obtém o diagnóstico, não é tanto utilizado neste sentido, visto que não pode excluir a existência de HVE, devido à sua baixa sensibilidade (2).

Por outro lado, no que diz respeito a meios complementares analíticos, existem os biomarcadores, como por exemplo a Galectina 3 (Gal 3), que teoricamente podem ser utilizados de forma mais conveniente para rastreio e diagnóstico de HVE (10) do que os outros meios supra mencionados.

A Gal 3 é uma lectina de ligação aos beta-galactosídeos, que tem uma função reguladora na remodelação cardíaca. Esta é produzida e libertada por macrófagos ativados e promove a migração destes, a proliferação de fibroblastos e a síntese de colagénio, que se traduz na formação de fibrose (10,11).

Um estudo realizado por Yao et al (10) demonstrou que em pacientes com HTA, o nível sérico de Gal 3 está relacionada com a remodelação do ventrículo esquerdo, e determinou que uma Gal 3 sérica $\geq 11,43$ ng/mL provavelmente indicaria remodelação precoce do ventrículo esquerdo e, por isso, um prognóstico adverso para pacientes com HTA.

O objetivo desta dissertação consiste em aferir a relação entre o valor de Gal 3 a existência de HVE e o controlo de pressão arterial, e existindo a mesma, a hipótese que se propõe a testar traduz-se na possibilidade de utilização da Gal 3 como biomarcador no seguimento dos doentes hipertensos.

Materiais e Métodos

Delineamento do estudo

Com vista à realização deste estudo foram selecionados 48 doentes seguidos em consulta de Hipertensão Arterial no Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira (CHUCB) que tinham consulta de rotina marcada para o período entre 19/12/2019 e 16/3/2020, sobre os quais foi examinada documentação, recolhida informação clínica e realizada a análise do biomarcador Gal 3, inserido nas suas análises de rotina, efetuadas para efeito da consulta.

Os dados foram depois analisados, de forma a verificar se existia alguma relação entre as variáveis escolhidas.

Estes procedimentos foram realizados com a autorização da Comissão de Ética do CHUCB.

População e amostra

A população escolhida para este estudo, foi a seguida em Consulta de Hipertensão Arterial no CHUCB que tinham consulta de rotina marcada para o período entre 19/12/2019 e 16/3/2020, de maneira a que nesta população pudesse ser adicionada a medição da Gal 3. Foi também recolhida a informação clínica destes mesmos doentes.

Variáveis em estudo

De cada doente foram recolhidos os seus dados demográficos tais como a idade, o sexo, a raça (por haver evidências que na raça negra a HTA parece ter um curso mais grave e ser associada a maior morbimortalidade (6)) e a condição socioeconómica (tendo sido esta aferida pelo facto do paciente beneficiar de isenção de taxas devido a insuficiência económica).

Foi também recolhido o controlo da HTA, isto é, se o médico havia considerado ou não que o doente tinha atingido os valores considerados adequados de pressão arterial.

Na informação clínica procurou-se a presença de Lesões Órgão Alvo (LOA) da HTA tais como Enfarte Agudo do Miocárdio (EAM), Insuficiência Cardíaca (IC), Acidente Vascular Cerebral (AVC) - diferenciando entre Isquémico ou Hemorrágico -, Acidente Isquémico Transitório (AIT) ou Doença Renal Crónica (DRC).

A presença de sinais de HVE foi avaliada através dos registos ecocardiográficos de cada paciente, sendo que foram utilizados sempre os registos mais recentes (à exceção de 4 pacientes devido à inexistência de tais registos).

No que respeita à determinação quantitativa da Galectina 3, utilizou-se no caso em concreto o ARCHITECT Galectina 3, o qual consiste num imunoensaio de micropartículas por quimiluminescência. Ademais, aplicou-se o cutoff de 11,43 ng/mL, uma vez que este foi anteriormente determinado através do estudo de Yao et al (10) como sendo o cutoff ótimo para deteção de Hipertrofia Ventricular Esquerda.

Análise Estatística

Recorreu-se ao *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS® Statistics)* da IBM para o tratamento e análise estatística dos dados. Numa primeira abordagem procedeu-se à análise das frequências absolutas e relativas das variáveis categóricas e à análise das estatísticas de tendência central (média) e dispersão (desvio padrão) das variáveis contínuas para descrever a distribuição dos dados.

Recorreu-se ao teste t de Student para comparar a idade entre os doentes com e sem insuficiência cardíaca. O teste t de Student sendo um teste paramétrico requer que se verifique o pressuposto da Normalidade dos dados da variável contínua, em função do fator de estudo. Para tal recorreu-se ao teste do Shapiro-Wilk cuja hipótese nula é a de que a variável segue uma distribuição Normal. Para um $p\text{-valor} > \alpha$ ($\alpha=0,05$) não se rejeita a hipótese nula e o pressuposto da Normalidade está assegurado.

A idade no grupo com insuficiência cardíaca ($n=6$) segue uma distribuição Normal dado que o teste do Shapiro-Wilk não aponta evidência estatística para rejeitar a hipótese nula da Normalidade da variável idade ($p=0,677$). No grupo sem insuficiência cardíaca ($n=42$) o resultado do teste foi significativo ($p\text{-valor}=0,002$) mas dada a dimensão da amostra ($n>30$) e a forma simétrica do histograma podemos considerar que a variável idade também apresenta neste grupo uma distribuição semelhante à Normal. Por outro lado, o teste t de Student é mais robusto para pequenos desvios da normalidade (que tendem a acontecer em amostras de maiores dimensões, como é o caso) o que justifica a opção por este procedimento paramétrico.

A hipótese nula do teste t de Student é a de que a média da variável contínua (idade) é igual nos dois grupos enquanto a hipótese alternativa indica que as médias diferem. Para um $p\text{-valor} < \alpha$ ($\alpha=0,05$) rejeita-se a hipótese nula de igualdade da idade média e concluiu-se a

favor da hipótese alternativa de que a média de idade difere. Na análise pelo teste t de Student foi considerado um nível de significância de 5% ($\alpha=0,05$).

Recorreu-se ao teste de independência do Qui-quadrado para avaliar a associação estatística entre variáveis categóricas (os níveis de Gal 3/controlo da pressão arterial/presença de HVE e as demais variáveis em estudo), sob a hipótese nula de que as variáveis são independentes (as variáveis não estão relacionadas) contra a hipótese alternativa de que as variáveis não são independentes. O resultado significativo, $p\text{-valor}<\alpha$ ($\alpha=0,05$), aponta evidência estatística para rejeitar a hipótese nula de independência e concluir a favor da hipótese alternativa, isto é, sobre a existência de uma associação significativa entre as variáveis em estudo.

O teste do Qui-quadrado pressupõe que nenhuma célula da tabela tenha frequência esperada inferior a 1 e que não mais de 20% das células com frequência esperada inferior a 5 unidades. Nos casos em que estes pressupostos não foram assegurados recorreu-se ao teste Exato de Fisher cujas hipóteses são as mesmas do teste do Qui-quadrado. Na aplicação do teste do Qui-quadrado (ou Teste Exato de Fisher) foi considerado um nível de significância de 5% ($\alpha=0,05$); foi considerado o valor de prova do teste bilateral (sig. exato a 2 lados).

Análise de resultados

Caracterização da amostra

A amostra é constituída por 48 doentes (n=48). A idade mediana é de 66 anos (50% da amostra tem mais de 66 anos). A maioria tem entre [50 e 75[anos (n=34; 70,8%) e 22,9% (n=11) tem 75 ou mais anos. Da amostra 52,1% é do sexo masculino (n=25), 100% são caucasianos e 50% tem isenção de taxas por insuficiência económica (condição socioeconómica).

O valor mediano de Gal 3 é de 16 ng/mL e 91,7% dos casos (n=44) regista valores acima do cutoff de 11,43 ng/mL. O valor mínimo e máximo desta foi de 8 e 40 respectivamente. Com uma média de $17,13 \pm 6$ ng/mL.

A generalidade da amostra apresenta a pressão arterial controlada (85,4%, n=41). A HVE está presente em 40,9% da amostra (n=18).

Tabela 1. Caracterização das variáveis demográficas, clínicas, laboratoriais e ecocardiográficas na amostra.

	Categorias	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Idade [19-86] 65,48±12,242	<50 anos	3	6,3
	[50-75[anos	34	70,8
	>=75 anos	11	22,9
Sexo	Feminino	23	47,9
	Masculino	25	52,1
	Total	48	100,0
Raça	Caucasiano	48	100,0
	Total	48	100,0
Condição Socioeconómica	Isenção por Insuficiência Económica	24	50,0
	Sem isenção	24	50,0
	Total	48	100,0
Galectina 3 [8-40] 17,13±6,002	<11,43	4	8,3
	≥11,43	44	91,7
	Total	48	100,0
Pressão Arterial	Controlada	41	85,4
	Não controlada	7	14,6
	Total	48	100,0
Ecocardiografia	Sem sinais de Hipertrofia	26	59,1
	Hipertrofia Ventricular Esquerda	18	40,9
	Total	44	100,0

Tabela 2. Caracterização de Lesões Órgão Alvo na amostra.

	Categorias	Frequência absoluta	Frequência relativa (%)
Enfarte Agudo do Miocárdio	Não	45	93,8
	Sim	3	6,3
	Total	48	100,0
Insuficiência Cardíaca	Não	42	87,5
	Sim	6	12,5
	Total	48	100,0
Acidente Vascular Cerebral	Sem AVC	40	83,3
	Isquémico	6	12,5
	Hemorrágico	2	4,2
	Total	48	100,0
Acidente Isquémico Transitório	Não	46	95,8
	Sim	2	4,2
	Total	48	100,0
Doença Renal Crónica	Não	46	95,8
	Sim	2	4,2
	Total	48	100,0

Aplicado o teste t de Student à variável idade, observa-se que existem diferenças significativas entre os doentes sem e com IC: os doentes com IC são cerca de 10 anos mais velhos que os doentes sem, ao nível de significância de 5%, $t(46)=-2,029$, $p\text{-valor}<0,05$.

Tabela 3. Relação estatística entre idade e Insuficiência Cardíaca.

	Insuficiência cardíaca	n	Média	Desvio padrão	t(df)	p-valor	Diferença média	IC 95%
Idade	Não	42	64,17	12,462	-2,029(46)	,048	-10,500	[-20,915 ; -0,085]
	Sim	6	74,67	4,412				

Relação entre a Galectina 3 e as variáveis em estudo

As tabelas seguintes referem-se à relação existente entre a Gal 3 e as várias variáveis em estudo, sendo que do seu teor se extrai que não foi possível observar uma associação significativa entre a Gal 3 e as variáveis independentes analisadas, $p\text{-valor} > 0,05$.

Tabela 4. Relação estatística entre idade e Galectina 3

		Galectina 3 (Binned)		Total	X ² (df) p-valor
		<11,43	>=11,43		
	Freq.	0	3	3	
<50 anos	% de Idade	0,0%	100,0%	100,0%	
	% de Galectina 3	0,0%	6,8%	6,2%	
	Freq.	3	31	34	
Idade [50-75[anos	% de Idade	8,8%	91,2%	100,0%	X ² (2)=,484 p-valor=1,000
	% de Galectina 3	75,0%	70,5%	70,8%	
	Freq.	1	10	11	
>=75 anos	% de Idade	9,1%	90,9%	100,0%	
	% de Galectina 3	25,0%	22,7%	22,9%	
	Freq.	4	44	48	
Total	% de Idade	8,3%	91,7%	100,0%	
	% de Galectina 3	100,0%	100,0%	100,0%	

Verifica-se que são maioritariamente os doentes acima dos 50 anos de idade que apresentam valores de Gal 3 acima de 11,43 ng/mL: 70,5% (n=31) com [50-75[anos e 22,7% (n=10) com 75 ou mais anos, embora não seja uma tendência significativa ao nível de 5%, $X^2(1)=,484$, $p\text{-valor} > 0,05$.

Tabela 5. Relação estatística entre sexo e Galectina 3

		Galectina 3 (Binned)		Total	X ² (df)
		<11,43	>=11,43		p-valor
Sexo	Freq.	2	21	23	X ² (1)=,008 p-valor=1,000
	Feminino % de Sexo	8,7%	91,3%	100,0%	
	% de Galectina 3	50,0%	47,7%	47,9%	
	Masculino Freq.	2	23	25	
	% de Sexo	8,0%	92,0%	100,0%	
	% de Galectina 3	50,0%	52,3%	52,1%	
Total	Freq.	4	44	48	
	% de Sexo	8,3%	91,7%	100,0%	
	% de Galectina 3	100,0%	100,0%	100,0%	

Analisada a tabela acima conclui-se que não se observa uma associação significativa entre o sexo e o valor da Gal 3, uma vez que não há evidência estatística para rejeitar a hipótese nula de independência entre as variáveis, X²(1)=,008 , p-valor>0,05.

Tabela 6. Relação estatística entre raça e Galectina 3

		Galectina 3 (Binned)		Total
		<11,43	>=11,43	
Raça	Caucasiano Freq.	4	44	48
	% de Raça	8,3%	91,7%	100,0%
	% de Galectina 3	100,0%	100,0%	100,0%
Total	Freq.	4	44	48
	% de Raça	8,3%	91,7%	100,0%
	% de Galectina 3	100,0%	100,0%	100,0%

Tabela 7. Relação estatística entre condição socioeconómica e a Galectina 3

		Galectina 3 (Binned)		Total	X ² (df)
		<11,43	>=11,43		p-valor
Condição Socioeconómica	Isenção por Insuficiência Económica	Freq.	2	22	24
		% de Condição	8,3%	91,7%	100,0%
		% de Galectina 3	50,0%	50,0%	50,0%
	Sem isenção	Freq.	2	22	24
		% de Condição	8,3%	91,7%	100,0%
		% de Galectina 3	50,0%	50,0%	50,0%
Total	Freq.	4	44	48	
	% de Condição	8,3%	91,7%	100,0%	
	% de Galectina 3	100,0%	100,0%	100,0%	

X²(1)=,000
p-valor=1,000

Observando a tabela acima verifica-se que não se observa uma associação significativa entre a condição socioeconómica e o valor da Gal 3, uma vez que não há evidência estatística para rejeitar a hipótese nula de independência entre as variáveis, X²(1)=,000, p-valor>0,05.

Tabela 8. Relação estatística entre controlo da pressão arterial e Galectina 3

		Galectina 3 (Binned)		Total	X ² (df)
		<11,43	>=11,43		p-valor
Pressão Arterial	Controlada	Freq.	4	37	41
		% de Pressão Arterial	9,8%	90,2%	100,0%
		% de Galectina 3	100,0%	84,1%	85,1%
	Não controlada	Freq.	0	7	7
		% de Pressão Arterial	0,0%	100,0%	100,0%
		% de Galectina 3	0,0%	15,9%	14,9%
Total	Freq.	4	44	48	
	% de Pressão Arterial	8,3%	91,7%	100,0%	
	% de Galectina 3	100,0%	100,0%	100,0%	

X²(1)=,745
p-valor=1,000

No que concerne à tabela imediatamente acima, apurou-se que todos os casos de hipertensos não controlados apresentam valores de Gal 3 acima de 11,43 ng/mL, assim como acontece com 90,2% dos doentes com pressão arterial controlada (n=37), daí que não se tenha obtido evidência estatística para rejeitar a hipótese de ausência de relação

estatística entre a pressão arterial e a Gal 3, ao nível de significância de 5%, $X^2(1)=,745$ e $p\text{-valor}>0,05$.

Tabela 9. Relação estatística entre Lesões Órgão Alvo e Galectina 3

		Galectina 3		Total	X ² (2) p-valor	
		<11,43	>=11,43			
Lesões Órgão Alvo	Freq.	3	28	31	X ² (2)=,207 p-valor=1,000	
	Sem	% de Lesões Órgão Alvo	9,7%	90,3%		100,0%
		% dentro de Galectina 3	75,0%	63,6%		64,6%
	Com	Freq.	1	16		17
		% de Lesões Órgão Alvo	5,9%	94,1%		100,0%
		% dentro de Galectina 3	25,0%	36,4%		35,4%
Total	Freq.	4	44	48		
		% de Lesões Órgão Alvo	8,3%	91,7%	100,0%	
		% dentro de Galectina 3	100,0%	100,0%	100,0%	

Em relação às lesões do órgão alvo também não se observou uma associação significativa entre cada tipo de lesão e os valores da Gal 3, ao nível de significância de 5% ($p\text{-valor}>0,05$).

Tabela 10. Relação estatística entre Enfarte Agudo do Miocárdio e Galectina 3

		Galectina 3 (Binned)		Total	X ² (df) p-valor	
		<11,43	>=11,43			
Enfarte Agudo do Miocárdio	Freq.	4	41	45	X ² (1)=,291 p-valor=1,000	
	Não	% de EAM	8,9%	91,1%		100,0%
		% de Galectina 3	100,0%	93,2%		93,8%
	Sim	Freq.	0	3		3
		% de EAM	0,0%	100,0%		100,0%
		% de Galectina 3	0,0%	6,8%		6,2%
Total	Freq.	4	44	48		
		% de EAM	8,3%	91,7%	100,0%	
		% de Galectina 3	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabela 11. Relação estatística entre Insuficiência Cardíaca e Galectina 3

		Galectina 3 (Binned)		Total	X ² (df)	
		<11,43	>=11,43		p-valor	
Insuficiência Cardíaca		Freq.	4	38	42	X ² (1)=,623 p-valor=1,000
	Não	% de Insuficiência Cardíaca	9,5%	90,5%	100,0%	
		% de Galectina 3	100,0%	86,4%	87,5%	
		Freq.	0	6	6	
	Sim	% de Insuficiência Cardíaca	0,0%	100,0%	100,0%	
		% de Galectina 3	0,0%	13,6%	12,5%	
Total	Freq.	4	44	48		
	% de Insuficiência Cardíaca	8,3%	91,7%	100,0%		
	% de Galectina 3	100,0%	100,0%	100,0%		

Tabela 12. Relação estatística entre Doença Renal Crónica e Galectina 3

		Galectina 3 (Binned)		Total	X ² (df)	
		<11,43	>=11,43		p-valor	
Doença Renal Crónica		Freq.	4	42	46	X ² (1)=,190 p-valor=1,000
	Não	% de DRC	8,7%	91,3%	100,0%	
		% de Galectina 3	100,0%	95,5%	95,8%	
		Freq.	0	2	2	
	Sim	% de DRC	0,0%	100,0%	100,0%	
		% de Galectina 3	0,0%	4,5%	4,2%	
Total	Freq.	4	44	48		
	% de DRC	8,3%	91,7%	100,0%		
	% de Galectina 3	100,0%	100,0%	100,0%		

Doseamento de Galectina 3 numa população de hipertensos

Tabela 13. Relação estatística entre Acidente Vascular Cerebral e Galectina 3

		Galectina 3 (Binned)		Total	X ² (df)	
		<11,43	>=11,43		p-valor	
AVC		Freq.	3	37	40	X ² (1)=,218 p-valor=,530
Sem	% de AVC	7,5%	92,5%	100,0%		
	% de Galectina 3	75,0%	84,1%	83,3%		
	Freq.	1	7	8		
Com	% de AVC	12,5%	87,5%	100,0%		
	% de Galectina 3	25,0%	15,9%	16,7%		
	Freq.	4	44	48		
Total	% de AVC	8,3%	91,7%	100,0%		
	% de Galectina 3	100,0%	100,0%	100,0%		

Tabela 14. Relação estatística entre o tipo de Acidente Vascular Cerebral - Isquémico ou Hemorrágico - e a Galectina 3

		Galectina 3 (Binned)		Total	X ² (df)	
		<11,43	>=11,43		p-valor	
Acidente Vascular Cerebral		Freq.	3	37	40	X ² (2)=1,543 p-valor=,530
Sem AVC	% de AVC	7,5%	92,5%	100,0%		
	% de Galectina 3	75,0%	84,1%	83,3%		
	Freq.	1	5	6		
Isquémico	% de AVC	16,7%	83,3%	100,0%		
	% de Galectina 3	25,0%	11,4%	12,5%		
	Freq.	0	2	2		
Hemorrágico	% de AVC	0,0%	100,0%	100,0%		
	% de Galectina 3	0,0%	4,5%	4,2%		
	Freq.	4	44	48		
Total	% de AVC	8,3%	91,7%	100,0%		
	% de Galectina 3	100,0%	100,0%	100,0%		

Tabela 15. Relação estatística entre Acidente Isquémico Transitório e Galectina 3

		Galectina 3 (Binned)		Total	X ² (df)
		<11,43	>=11,43		
Acidente Isquémico Transitório	Não	Freq.	4	42	46
		% de AIT	8,7%	91,3%	100,0%
		% de Galectina 3	100,0%	95,5%	95,8%
	Sim	Freq.	0	2	2
		% de AIT	0,0%	100,0%	100,0%
		% de Galectina 3	0,0%	4,5%	4,2%
					X ² (1)=,190 p-valor=1,000
Total	Freq.	4	44	48	
	% de AIT	8,3%	91,7%	100,0%	
	% de Galectina 3	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabela 16. Relação estatística entre a existência de Hipertrofia Ventricular Esquerda e Galectina 3

		Galectina 3 (Binned)		Total	X ² (df)
		<11,43	>=11,43		
Ecocardiografia	Sem sinais de Hipertrofia	Freq.	3	23	26
		% de Ecocardiografia	11,5%	88,5%	100,0%
		% de Galectina 3	75,0%	57,5%	59,1%
	Hipertrofia Ventricular	Freq.	1	17	18
		% de Ecocardiografia	5,6%	94,4%	100,0%
		% de Galectina 3	25,0%	42,5%	40,9%
					X ² (1)=,461 p-valor=,634
Total	Freq.	4	40	44	
	% de Ecocardiografia	9,1%	90,9%	100,0%	
	% de Galectina 3	100,0%	100,0%	100,0%	

Embora não se tenha observado uma associação significativa entre a Gal 3 e a existência de hipertrofia, X²(1)=,461 e p-valor>0,05 verificou-se que 94,4% dos doentes com HVE têm Gal 3 acima de 11,43 ng/mL.

Relação entre o controlo de pressão arterial e as variáveis em estudo.

Feito o estudo da relação entre o controlo de pressão arterial e as variáveis independentes analisadas não se observou uma associação significativa, $p\text{-valor} > 0,05$.

Por sua vez, no que respeita à idade, esta não apresenta diferenças significativas em termos da pressão arterial, $t(46) = -0,878$, $p\text{-valor} > 0,05$. O mesmo acontece relativamente ao sexo e à condição socioeconómica: não há evidência estatística para rejeitar a hipótese nula de independência das variáveis, ao nível de significância de 5% ($p\text{-valor} > 0,05$).

Tabela 17. Relação estatística entre idade e controlo de pressão arterial

	Pressão Arterial	n	Média	Desvio padrão	Test t de Student	p-valor	IC 95%
Idade	Controlada	41	66,12	10,267	$t(46) = -0,878$,384]-5,695 ; 14,510 [
	Não controlada	7	61,71	21,258			

Tabela 18. Relação estatística entre sexo e controlo de pressão arterial

		Pressão Arterial		Total	X ² (df) p-valor
		Controlada	Não controlada		
Sexo	Freq.	21	2	23	X ² (1)=1,229 p-valor=,419
	Feminino % de Sexo	91,3%	8,7%	100,0%	
	% de Pressão Arterial	51,2%	28,6%	47,9%	
	Freq.	20	5	25	
Masculino	% de Sexo	80,0%	20,0%	100,0%	
	% de Pressão Arterial	48,8%	71,4%	52,1%	
Total	Freq.	41	7	48	
	% de Sexo	85,4%	14,6%	100,0%	
	% de Pressão Arterial	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabela 19. Relação estatística entre raça e controlo de pressão arterial

		Pressão Arterial		Total	
		Controlada	Não controlada		
		Freq.	41	7	48
Raça	Caucasiano	% de Raça	85,4%	14,6%	100,0%
		% de Pressão Arterial	100,0%	100,0%	100,0%
		Freq.	41	7	48
Total		% de Raça	85,4%	14,6%	100,0%
		% de Pressão Arterial	100,0%	100,0%	100,0%
		Freq.	41	7	48

Tabela 20. Relação estatística entre condição socioeconómica e controlo de pressão arterial

		Pressão Arterial		Total	X ² (df)	
		Controlada	Não controlada		p-valor	
		Freq.	20	4	24	
Condição Socioeconómica	Isenção por Insuficiência Económica	% de Condição Socioeconómica	83,3%	16,7%	100,0%	
		% de Pressão Arterial	48,8%	57,1%	50,0%	
	Sem isenção	Freq.	21	3	24	
		% de Condição Socioeconómica	87,5%	12,5%	100,0%	X ² (1)=,167 p-valor=1,000
		% de Pressão Arterial	51,2%	42,9%	50,0%	
		Freq.	41	7	48	
% de Condição Socioeconómica	85,4%	14,6%	100,0%			
Total		% de Pressão Arterial	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabela 21. Relação estatística entre a existência de Hipertrofia Ventricular Esquerda e o controlo da pressão arterial

		Pressão Arterial		Total	X ² (df)	
		Controlada	Não controlada		p-valor	
Ecocardiografia		Freq.	23	3	26	X ² (1)=,908 p-valor=,419
	Sem sinais de Hipertrofia	% de Ecocardiografia	88,5%	11,5%	100,0%	
		% de Pressão Arterial	62,2%	42,9%	59,1%	
	Hipertrofia Ventricular	Freq.	14	4	18	
		% de Ecocardiografia	77,8%	22,2%	100,0%	
		% de Pressão Arterial	37,8%	57,1%	40,9%	
Total	Freq.	37	7	44		
	% de Ecocardiografia	84,1%	15,9%	100,0%		
	% de Pressão Arterial	100,0%	100,0%	100,0%		

Em relação à Hipertrofia Ventricular Esquerda também não se observou uma associação significativa entre o controlo da pressão arterial e a existência de Hipertrofia Ventricular Esquerda, ao nível de significância de 5% (p-valor>0,05).

Tabela 22. Relação estatística entre Lesões Órgão Alvo e controlo de pressão arterial

		Pressão Arterial		Total	X ² (df)	
		Controlada	Não controlada		p-valor	
Lesões Órgão Alvo		Freq.	27	4	31	X ² (1)=,198 p-valor=,686
	Sem	% de Lesões Órgão Alvo	87,1%	12,9%	100,0%	
		% de Pressão Arterial	65,9%	57,1%	64,6%	
	Com	Freq.	14	3	17	
		% de Lesões Órgão Alvo	82,4%	17,6%	100,0%	
		% de Pressão Arterial	34,1%	42,9%	35,4%	
Total	Freq.	41	7	48		
	% de Lesões Órgão Alvo	85,4%	14,6%	100,0%		
	% de Pressão Arterial	100,0%	100,0%	100,0%		

Tabela 23. Relação estatística entre Enfarte Agudo do Miocárdio e controlo de pressão arterial

		Pressão Arterial		Total	X ² (df)	
		Controlada	Não controlada		p-valor	
Enfarte Agudo do Miocárdio		Freq.	38	7	45	X ² (1)=,546 p-valor=1,000
	Não	% de EAM	84,4%	15,6%	100,0%	
		% de Pressão Arterial	92,7%	100,0%	93,8%	
		Freq.	3	0	3	
	Sim	% de EAM	100,0%	0,0%	100,0%	
		% de Pressão Arterial	7,3%	0,0%	6,2%	
Total		Freq.	41	7	48	
		% de EAM	85,4%	14,6%	100,0%	
		% de Pressão Arterial	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabela 24. Relação estatística entre Insuficiência Cardíaca e controlo da pressão arterial

		Pressão Arterial		Total	X ² (df)	
		Controlada	Não controlada		p-valor	
Insuficiência Cardíaca		Freq.	36	6	42	X ² (1)=,024 p-valor=1,000
	Não	% de Insuficiência Cardíaca	85,7%	14,3%	100,0%	
		% de Pressão Arterial	87,8%	85,7%	87,5%	
		Freq.	5	1	6	
	Sim	% de Insuficiência Cardíaca	83,3%	16,7%	100,0%	
		% de Pressão Arterial	12,2%	14,3%	12,5%	
Total		Freq.	41	7	48	
		% de Insuficiência Cardíaca	85,4%	14,6%	100,0%	
		% de Pressão Arterial	100,0%	100,0%	100,0%	

Doseamento de Galectina 3 numa população de hipertensos

Tabela 25. Relação estatística entre Acidente Vascular Cerebral e controlo de pressão arterial

		Pressão Arterial		Total	X ² (df)	
		Controlada	Não controlada		p-valor	
AVC		Freq.	35	5	40	X ² (1)=,836 p-valor=,330
	Sem	% de AVC	87,5%	12,5%	100,0%	
		% de Pressão Arterial	85,4%	71,4%	83,3%	
		Freq.	6	2	8	
	Com	% de AVC	75,0%	25,0%	100,0%	
		% de Pressão Arterial	14,6%	28,6%	16,7%	
Freq.		41	7	48		
Total	% de AVC	85,4%	14,6%	100,0%		
	% de Pressão Arterial	100,0%	100,0%	100,0%		

Tabela 26. Relação estatística entre o tipo de Acidente Vascular Cerebral - Isquémico ou Hemorrágico - e o controlo de pressão arterial

		Pressão Arterial		Total	X ² (df)	
		Controlada	Não controlada		p-valor	
Acidente Vascular Cerebral		Freq.	35	5	40	X ² (2)=2,653 p-valor=,300
	Sem AVC	% de ACV	87,5%	12,5%	100,0%	
		% de Pressão Arterial	85,4%	71,4%	83,3%	
		Freq.	5	1	6	
	Isquémico	% de ACV	83,3%	16,7%	100,0%	
		% de Pressão Arterial	12,2%	14,3%	12,5%	
		Freq.	1	1	2	
	Hemorrágico	% de ACV	50,0%	50,0%	100,0%	
		% de Pressão Arterial	2,4%	14,3%	4,2%	
		Freq.	41	7	48	
	Total	% de ACV	85,4%	14,6%	100,0%	
		% de Pressão Arterial	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabela 27. Relação estatística entre Acidente Isquémico Transitório e controlo de pressão arterial

		Pressão Arterial		Total	X ² (df)	p-valor
		Controlada	Não controlada			
Acidente Isquémico Transitório		Freq.	39	7	46	X ² (1)=,356 p-valor=1,000
	Não	% de AIT	84,8%	15,2%	100,0%	
		% de Pressão Arterial	95,1%	100,0%	95,8%	
		Freq.	2	0	2	
	Sim	% de AIT	100,0%	0,0%	100,0%	
		% de Pressão Arterial	4,9%	0,0%	4,2%	
Total		Freq.	41	7	48	
		% de AIT	85,4%	14,6%	100,0%	
		% de Pressão Arterial	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabela 28. Relação estatística entre Doença Renal Crónica e controlo de pressão arterial

		Pressão Arterial		Total	X ² (df)	p-valor
		Controlada	Não controlada			
Doença Renal Crónica		Freq.	40	6	46	X ² (1)=2,101 p-valor=,273
	Não	% de DRC	87,0%	13,0%	100,0%	
		% de Pressão Arterial	97,6%	85,7%	95,8%	
		Freq.	1	1	2	
	Sim	% de DRC	50,0%	50,0%	100,0%	
		% de Pressão Arterial	2,4%	14,3%	4,2%	
Total		Freq.	41	7	48	
		% de DRC	85,4%	14,6%	100,0%	
		% de Pressão Arterial	100,0%	100,0%	100,0%	

Tendo em consideração a tabelas que se referem às LOA, conclui-se que não se verifica uma associação significativa entre cada tipo de LOA e os doentes que não tinham a sua pressão arterial controlada, ao nível de significância de 5% (p-valor>0,05).

Relação entre a Hipertrofia Ventricular e as variáveis em estudo.

Analisando agora a relação estatística entre a existência de HVE e as outras variáveis em estudo, constata-se que existe uma associação significativa entre a HVE e a idade com uma prevalência significativa da hipertrofia nos doentes acima dos 50 anos: 55,6% (n=10) na faixa etária dos [50-75[anos e 44,4% (n=8) acima dos 75 anos, ao nível de significância de 5%, $X^2(1)=6,316$, p-valor<0,05.

Tabela 29. Relação estatística entre idade e existência de Hipertrofia Ventricular Esquerda

		Ecocardiografia		Total	X ² (df)
		Sem sinais de Hipertrofia	Hipertrofia Ventricular		p-valor
	Freq.	2	0	2	
<50 anos	% de Idade	100,0%	0,0%	100,0%	
	% de Ecocardiografia	7,7%	0,0%	4,5%	
	Freq.	21	10	31	
Idade [50-75[anos	% de Idade	67,7%	32,3%	100,0%	
	% de Ecocardiografia	80,8%	55,6%	70,5%	X ² (2)=6,316
	Freq.	3	8	11	p-valor=,037
>=75 anos	% de Idade	27,3%	72,7%	100,0%	
	% de Ecocardiografia	11,5%	44,4%	25,0%	
	Freq.	26	18	44	
Total	% de Idade	59,1%	40,9%	100,0%	
	% de Ecocardiografia	100,0%	100,0%	100,0%	

Pelo contrário, não se observou uma associação significativa entre a presença de Hipertrofia Ventricular Esquerda e as restantes variáveis independentes analisadas (sexo, raça, condição socioeconómica; existência de AVC, e se há alguma diferença entre este ser hemorrágico ou isquémico; existência de EAM/ AIT/ IC/DRC), p-valor>0,05.

Tabela 30. Relação estatística entre sexo e existência de Hipertrofia Ventricular Esquerda

		Ecocardiografia		Total	X ² (df) p-valor
		Sem sinais de Hipertrofia	Hipertrofia Ventricular		
	Freq.	12	7	19	
Sexo	Feminino				X ² (1)=229 p-valor=,760
	% de Sexo	63,2%	36,8%	100,0%	
	% de Ecocardiografia	46,2%	38,9%	43,2%	
	Freq.	14	11	25	
Masculino	% de Sexo	56,0%	44,0%	100,0%	
% de Ecocardiografia	53,8%	61,1%	56,8%		
Total	Freq.	26	18	44	
% de Sexo	59,1%	40,9%	100,0%		
% de Ecocardiografia	100,0%	100,0%	100,0%		

Tabela 31. Relação estatística entre raça e existência de Hipertrofia Ventricular Esquerda

		Ecocardiografia		Total
		Sem sinais de Hipertrofia	Hipertrofia Ventricular	
	Freq.	26	18	44
Raça	Caucasiano			
	% de Raça	59,1%	40,9%	100,0%
	% de Ecocardiografia	100,0%	100,0%	100,0%
	Freq.	26	18	44
Total	% de Raça	59,1%	40,9%	100,0%
% de Ecocardiografia	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabela 32. Relação estatística entre condição socioeconómica e existência de Hipertrofia Ventricular Esquerda

		Ecocardiografia		Total	X ² (df)	p-valor
		Sem sinais de Hipertrofia	Hipertrofia Ventricular			
Condição Socioeconómica	Isenção por Insuficiência Económica	Freq.	15	7	22	X ² (1)=1,504 p-valor=,358
		% de Condição	68,2%	31,8%	100,0%	
		% de Ecocardiografia	57,7%	38,9%	50,0%	
	Sem isenção	Freq.	11	11	22	
		% de Condição	50,0%	50,0%	100,0%	
		% de Ecocardiografia	42,3%	61,1%	50,0%	
Total	Freq.	26	18	44		
	% de Condição	59,1%	40,9%	100,0%		
	% de Ecocardiografia	100,0%	100,0%	100,0%		

Tabela 33. Relação estatística entre a existência de Lesões Órgão Alvo e a existência de Hipertrofia Ventricular Esquerda

		Ecocardiografia		Total	X ² (df)	p-valor
		Sem sinais de Hipertrofia	Hipertrofia Ventricular			
Lesões Órgão Alvo	Sem	Freq.	15	12	27	X ² (1)=,361 p-valor=,754
		% de Lesões Órgão Alvo	55,6%	44,4%	100,0%	
		% de Ecocardiografia	57,7%	66,7%	61,4%	
	Com	Freq.	11	6	17	
		% de Lesões Órgão Alvo	64,7%	35,3%	100,0%	
		% de Ecocardiografia	42,3%	33,3%	38,6%	
Total	Freq.	26	18	44		
	% de Lesões Órgão Alvo	59,1%	40,9%	100,0%		
	% de Ecocardiografia	100,0%	100,0%	100,0%		

Tabela 34. Relação estatística entre Enfarte Agudo do miocárdio e existência de Hipertrofia Ventricular Esquerda

		Ecocardiografia		Total	X ² (df)	
		Sem sinais de Hipertrofia	Hipertrofia Ventricular		p-valor	
Enfarte Agudo do Miocárdio	Não	Freq.	24	17	41	X ² (1)=,076 p-valor=1,000
		% de EAM	58,5%	41,5%	100,0%	
		% de Ecocardiografia	92,3%	94,4%	93,2%	
	Sim	Freq.	2	1	3	
		% de EAM	66,7%	33,3%	100,0%	
		% de Ecocardiografia	7,7%	5,6%	6,8%	
Total		Freq.	26	18	44	
		% de EAM	59,1%	40,9%	100,0%	
		% de Ecocardiografia	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabela 35. Relação estatística entre Insuficiência Cardíaca e existência de Hipertrofia Ventricular Esquerda

		Ecocardiografia		Total	X ² (df)	
		Sem sinais de Hipertrofia	Hipertrofia Ventricular		p-valor	
Insuficiência Cardíaca	Não	Freq.	23	15	38	X ² (1)=,238 p-valor=,676
		% de Insuficiência Cardíaca	60,5%	39,5%	100,0%	
		% de Ecocardiografia	88,5%	83,3%	86,4%	
	Sim	Freq.	3	3	6	
		% de Insuficiência Cardíaca	50,0%	50,0%	100,0%	
		% de Ecocardiografia	11,5%	16,7%	13,6%	
Total		Freq.	26	18	44	
		% de Insuficiência Cardíaca	59,1%	40,9%	100,0%	
		% de Ecocardiografia	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabela 36. Relação estatística entre Acidente Vascular Cerebral e existência de Hipertrofia Ventricular Esquerda

		Ecocardiografia		Total	X ² (df)	
		Sem sinais de Hipertrofia	Hipertrofia Ventricular		p-valor	
AVC		Freq.	22	14	36	X ² (1)=,334 p-valor=,697
	Sem AVC	% de AVC	61,1%	38,9%	100,0%	
		% de Ecocardiografia	84,6%	77,8%	81,8%	
		Freq.	4	4	8	
	Com AVC	% de AVC	50,0%	50,0%	100,0%	
		% de Ecocardiografia	15,4%	22,2%	18,2%	
Freq.		26	18	44		
Total	% de AVC	59,1%	40,9%	100,0%		
	% de Ecocardiografia	100,0%	100,0%	100,0%		

Tabela 37. Relação estatística entre o tipo de Acidente Vascular Cerebral - Isquémico ou Hemorrágico - e a existência de Hipertrofia Ventricular Esquerda

		Ecocardiografia		Total	X ² (df)	
		Sem sinais de Hipertrofia	Hipertrofia Ventricular		p-valor	
Acidente Vascular Cerebral		Freq.	22	14	36	X ² (1)=,708 p-valor=,838
	Sem AVC	% de AVC	61,1%	38,9%	100,0%	
		% de Ecocardiografia	84,6%	77,8%	81,8%	
		Freq.	3	3	6	
	Isquémico	% de AVC	50,0%	50,0%	100,0%	
		% de Ecocardiografia	11,5%	16,7%	13,6%	
		Freq.	1	1	2	
	Hemorrágico	% de AVC	50,0%	50,0%	100,0%	
		% de Ecocardiografia	3,8%	5,6%	4,5%	
Freq.		26	18	44		
Total	% de AVC	59,1%	40,9%	100,0%		
	% de Ecocardiografia	100,0%	100,0%	100,0%		

Tabela 38. Relação Estatística entre Acidente Isquémico Transitório e existência de Hipertrofia Ventricular Esquerda

		Ecocardiografia		Total	X ² (df)	
		Sem sinais de Hipertrofia	Hipertrofia Ventricular		p-valor	
Acidente Isquémico Transitório		Freq.	26	16	42	X ² (1)=3,026 p-valor=,162
	Não	% de AIT	61,9%	38,1%	100,0%	
		% de Ecocardiografia	100,0%	88,9%	95,5%	
		Freq.	0	2	2	
	Sim	% de AIT	0,0%	100,0%	100,0%	
		% de Ecocardiografia	0,0%	11,1%	4,5%	
Total		Freq.	26	18	44	
		% de AIT	59,1%	40,9%	100,0%	
		% de Ecocardiografia	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabela 39. Relação estatística entre Doença Renal Crónica e existência de Hipertrofia Ventricular Esquerda

		Ecocardiografia		Total	X ² (df)	
		Sem sinais de Hipertrofia	Hipertrofia Ventricular		p-valor	
Doença Renal Crónica		Freq.	24	18	42	X ² (1)=1,451 p-valor=,505
	Não	% de Doença Renal Crónica	57,1%	42,9%	100,0%	
		% de Ecocardiografia	92,3%	100,0%	95,5%	
		Freq.	2	0	2	
	Sim	% de Doença Renal Crónica	100,0%	0,0%	100,0%	
		% de Ecocardiografia	7,7%	0,0%	4,5%	
Total		Freq.	26	18	44	
		% de Doença Renal Crónica	59,1%	40,9%	100,0%	
		% de Ecocardiografia	100,0%	100,0%	100,0%	

Relação entre a Galectina 3, o controlo da pressão arterial e Hipertrofia Ventricular.

Foi ainda avaliada a relação entre a pressão arterial e a Gal 3 para a amostra de doentes sem HVE (n=26) e com HVE (n=18) (tabelas 40, 41). Em cada cenário, não resulta evidência estatística para rejeitar a hipótese nula de independência, ao nível de significância de 5% (p-valor>0,05).

Tabela 40. Relação estatística entre a Galectina 3, o controlo da pressão arterial e a não existência de sinais de Hipertrofia Ventricular Esquerda

		Pressão Arterial		Total	X ² (df)
		Controlada	Não controlada		p-valor
Freq.		3	0	3	
Galectina 3	<11,43	% de Galectina 3	100,0%	0,0%	100,0%
		% de Pressão Arterial	13,0%	0,0%	11,5%
	Freq.		20	3	23
	>=11,43	% de Galectina 3	87,0%	13,0%	100,0%
	% de Pressão Arterial	87,0%	100,0%	88,5%	X ² (1)=,442 p-valor=1,000
Total		23	3	26	
	% de Galectina 3	88,5%	11,5%	100,0%	
	% de Pressão Arterial	100,0%	100,0%	100,0%	

a. Ecocardiografia = Sem sinais de Hipertrofia

Nos doentes sem HVE, todos os que não tinham controlo de pressão arterial apresentam valores de Gal 3 acima de 11,43 ng/mL, mas não foi possível concluir que a relação entre as duas variáveis em análise é significativa, ao nível de 5%, X²(1)=,442 e p-valor>0,05.

Tabela 41. Relação estatística entre a Galectina 3, o controlo da pressão arterial e a existência de Hipertrofia Ventricular Esquerda

		Pressão Arterial		Total	X ² (df)		
		Controlada	Não controlada		p-valor		
		Freq.	1	0	1		
Galectina 3	<11,43	% de Galectina 3	100,0%	0,0%	100,0%		
		% de Pressão Arterial	7,1%	0,0%	5,6%		
			Freq.	13	4	17	
	>=11,43	% de Galectina 3	76,5%	23,5%	100,0%	X ² (1)=,303	
	% de Pressão Arterial	92,9%	100,0%	94,4%	p-valor=1,000		
		Freq.	14	4	18		
Total	% de Galectina 3	77,8%	22,2%	100,0%			
	% de Pressão Arterial	100,0%	100,0%	100,0%			

a. Ecocardiografia = Hipertrofia Ventricular

Nos doentes com HVE (n=18), todos os doentes com pressão arterial não controlada apresentam valores de Gal 3 acima de 11,43 ng/mL.

Caracterização dos 4 doentes com galectina 3 abaixo de 11,43 ng/mL

Destaca -se agora, especificamente, os 4 doentes que apresentavam a Gal 3 abaixo do cutoff de 11,43 ng/mL, com o objectivo de explorar alguma associação entre estes doentes que justifique o seu valor de Gal 3.

Tabela 42. Caracterização dos 4 pacientes com Galectina abaixo de 11,43 ng/mL em termos de idade

		Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem acumulada
Idade	[50-75[anos	3	75,0	75,0	75,0
	>=75 anos	1	25,0	25,0	100,0
	Total	4	100,0	100,0	

Tabela 43. Caracterização dos 4 pacientes com Galectina abaixo de 11,43 ng/mL em termos de sexo

		Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem acumulada
Sexo	Feminino	2	50,0	50,0	50,0
	Masculino	2	50,0	50,0	100,0
	Total	4	100,0	100,0	

Tabela 44. Caracterização dos 4 doentes com Galectina 3 abaixo de 11,43 ng/mL em termos de condição socioeconómica

			Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem acumulada
Condição socioeconómica	Isenção por Insuficiência Económica		2	50,0	50,0	50,0
	Sem isenção		2	50,0	50,0	100,0
	Total		4	100,0	100,0	

Tabela 45. Caracterização dos 4 doentes com Galectina 3 abaixo de 11,43 ng/mL em termos de controlo da pressão arterial

			Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem acumulada
Pressão Arterial	Controlada		4	100,0	100,0	100,0

Tabela 46. Caracterização dos 4 doentes com Galectina 3 abaixo de 11,43 ng/mL em termos de existência de Lesões Órgão Alvo

			Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem acumulada
Lesões Órgão Alvo	Sem	3	75,0	75,0	75,0	
	Com	1	25,0	25,0	100,0	
	Total	4	100,0	100,0		

Tabela 47. Caracterização dos 4 doentes com Galectina 3 abaixo de 11,43 ng/mL em termos de existência de antecedente de Acidente Vascular Cerebral

			Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem acumulada
Acidente Vascular Cerebral	Sem AVC	3	75,0	75,0	75,0	
	Isquémico	1	25,0	25,0	100,0	
	Total	4	100,0	100,0		

Tabela 48. Caracterização dos 4 doentes com Galectina 3 abaixo de 11,43 ng/mL em termos de existência de Hipertrofia Ventricular Esquerda

		Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem acumulada
Ecocardiografia	Sem sinais de Hipertrofia	3	75,0	75,0	75,0
	Hipertrofia Ventricular	1	25,0	25,0	100,0
	Total	4	100,0	100,0	

Discussão dos dados

A amostra utilizada neste estudo é de 48 pacientes com HTA, sendo que 85,4% eram considerados como tendo a sua pressão arterial controlada (Tabela 1), o que se mostra superior ao relatado no INSEF 2015, em que o controlo era de 71,3% dos hipertensos analisados (3), cuja comparação favorece o controlo feito em consulta no CHUCB.

No universo desta amostra a idade mediana dos pacientes é de 66 anos, dos quais a maioria tem entre [50 e 75[anos (n=34; 70,8%) e 22,9% (n=11) tem 75 ou mais anos (Tabela 1), facto que se mostra coerente com a circunstância do risco de hipertensão aumentar com a idade (6), como já resultava do INSEF 2015 cuja análise revelava que nos hipertensos a incidência no grupo etário 65-74 anos em Portugal é de 71,3% (3).

Importa ainda reter que os doentes com IC são cerca de 10 anos mais velhos que os doentes sem IC, ao nível de significância de 5%, p-valor<0,05 (Tabela 3), observação condizente com o que está descrito na bibliografia, uma vez que a prevalência da IC aumenta com a idade e afeta de 6 a 10% das pessoas com mais de 65 anos (6).

Como acima se referiu a HTA leva a alterações cardíacas estruturais e funcionais que, por sua vez, levam à HVE. Ora, esta última é o resultado da síntese aumentada de colagénio tipos I e III por fibroblastos cardíacos e miofibroblastos, e da degradação inalterada ou diminuída de colagénio tipos I e III por metaloproteínases da matriz, tudo isto causado pela sobrecarga de pressão do ventrículo esquerdo a que está sujeito pelo aumento da pressão arterial (8).

A Gal 3 modula vários processos fisiológicos e patológicos tais como a inflamação e a fibrose (12). Esta lectina induz a proliferação de fibroblastos, a deposição de colagénio e remodelação cardíaca (13), processos que estão implicados no desenvolvimento de HVE. Para além disso, foi demonstrado que a infusão intrapericárdica de Gal 3 recombinante em animais saudáveis promove fibrose cardíaca e induz a insuficiência cardíaca, enquanto a interrupção genética ou inibição farmacológica de Gal 3 evita o desenvolvimento de insuficiência cardíaca em ratos (12, 13).

Consequentemente, neste estudo faz sentido avaliar qual a relação entre este possível biomarcador e as variáveis estudadas, entre as quais salientando-se a HVE e o controlo da pressão arterial. No entanto, não se observou uma associação significativa entre a Gal 3 e as variáveis independentes analisadas, p-valor>0,05, o que significa que não é possível serem feitas extrapolações para a população em geral. Ainda assim existem algumas tendências

encontradas na amostra suscetíveis de serem identificadas, as quais, no âmbito de novos estudos em que sejam analisadas amostras maiores poderão ganhar relevância.

Avançando, analisados os resultados do nosso estudo constata-se que são maioritariamente os doentes acima dos 50 anos de idade que apresentam valores de Gal 3 acima do cutoff: 70,5% (n=31) com [50-75[anos e 22,7% (n=10) com 75 ou mais anos, embora não seja uma tendência significativa ao nível de 5%, p-valor>0,05 (Tabela 4). Neste seguimento interessa perceber que em estudos anteriormente realizados os níveis de Gal 3 foram associados à idade e, os pacientes mais jovens apresentaram níveis mais baixos (11). Por outro lado, uma vez que a Gal 3 pode ser usada para prever a disfunção miocárdica associada ao envelhecimento miocárdico, afigura-se lógico encontrar alterações na Gal 3 nos subgrupos etários que se correlacionam com reduções na função miocárdica, ou seja, nos mais velhos (12).

No que tange às outras variáveis demográficas características dos pacientes objeto de estudo importa tecer algumas considerações relevantes. Começamos por salientar que todos os pacientes eram caucasianos, pelo que, relativamente ao fator da raça nenhuma conclusão pode ser extraída deste estudo.

Por sua vez, no que concerne com o fator sexo dos pacientes não se observou uma associação significativa entre o mesmo e o valor da Gal 3 (Tabela 5). Já no que toca à condição socioeconómica a conclusão é semelhante, ou seja, não se mostrou existir associação significativa entre este fator e o valor da Gal 3, sendo de precisar que a população em estudo se dividiu numa proporção de 50% entre os que gozavam de isenção de taxas e aqueles que não gozavam dessa isenção, tendo-se verificado que os valores de Gal 3 eram condizentes nos pacientes com e sem isenção (Tabela 7). Ora, esta inexistência de associação significativa entre as sobreditas variáveis e a Gal 3 tende a favorecer a hipótese de utilização deste biomarcador (Tabelas 5 e 7).

Prosseguindo na análise das variáveis, atentemos agora à variável do controlo da pressão arterial. Em relação a esta, a primeira ideia a ter em consideração refere-se ao facto de que, todos os pacientes em que a pressão arterial não era controlada apresentaram valores de Gal 3 acima do cutoff de 11,43 ng/mL, sendo de acrescentar que o mesmo ocorreu em 90,2% dos pacientes que tinham a pressão arterial controlada (Tabela 8).

Em face do anteriormente exposto, não se mostrou possível obter uma evidência estatística que permita rejeitar a hipótese de ausência de relação entre a pressão arterial e a Gal 3 ao nível de significância de 5% e p-valor>0,05.

Com efeito, para a nossa amostra a Gal 3 mostrou-se aumentada nos doentes com pressão arterial não controlada. No entanto, permanece a dúvida de saber se, em relação aos 90,2%

referidos (que apresentaram Gal 3 acima de 11,43 ng/mL e a pressão arterial controlada), o valor de pressão arterial que ostentam é suficiente para travar a progressão da doença (HTA) ou, dito de outra forma, se o facto de terem o valor da Gal 3 aumentado indicia que estes pacientes não estão a fazer um controlo otimizado da sua pressão arterial e, em consequência, algumas alterações cardíacas “menor” estão a ocorrer.

Continuando na análise das variáveis importa agora tratar das que dizem respeito às Lesões Órgão Alvo (EAM, IC, ACV, AIT e DRC). Quanto a estas cabe primeiramente mencionar que não se observou uma associação significativa entre cada tipo de lesão e os valores da Gal 3, ao nível de significância de 5%, p -valor > 0,05. Não obstante, convém acrescentar que 94,1 % dos doentes com lesões órgão alvo apresentaram o valor de galectina acima de 11,43 ng/mL (sendo de salientar que os restantes 5,9% correspondem a apenas um doente que havia desenvolvido uma lesão órgão alvo - AVC isquémico - e que ostentava a Gal 3 abaixo de 11,43 ng/mL) (Tabela 9-15). Ora, uma vez que foi comprovado que este biomarcador pode ser utilizado para prever a mortalidade numa população de pacientes com IC crónica moderada a avançada (11), podia, em abstrato, extrapolar-se que esta mesma conclusão aplicar-se-á também à HTA, ou seja, todos os doentes que não tivessem a sua pressão arterial controlada teriam mais risco de sofrer complicações da HTA (como as LOA aqui descritas), o que levaria a um aumento do risco de mortalidade, o qual, por sua vez, traduzir-se-ia num valor de Gal 3 mais alto. Porém, é de salientar que esta conclusão não se verifica de forma significativa na amostra.

Por último, no que se refere às variáveis relacionadas com a Gal 3, cumpre analisar a existência de HVE. No que toca a esta, em primeiro lugar, releva aludir que 40,9% da população em estudo mostrava sinais ecocardiográficos de HVE (Tabela 1).

Em segundo lugar, devemos ter em consideração que apesar de não se observar uma associação significativa entre a Gal 3 e a existência de HVE, p -valor > 0,05, verificou-se que 94,4% dos doentes com esta patologia ostentavam a Gal 3 acima de 11,43 ng/mL (Tabela 16), conclusão que inclusive já havia sido comprovada noutros estudos (10).

Passemos agora à exposição da relação entre o controlo da pressão arterial e a existência de HVE. Nesta matéria cabe começar por acentuar que não verificamos no estudo nenhuma tendência que mostre que, o controlo da pressão arterial exerce alguma influência sobre a existência de sinais de HVE (Tabela 21), constatação que nos surpreendeu na medida em que a HTA, quando não é alvo de um tratamento eficaz, leva a uma remodelação adversa do ventrículo esquerdo, como seja a HVE (5). Consequentemente, seria expectável que os indivíduos em que a pressão arterial não é controlada apresentassem maior incidência de HVE o que, como já supra se adiantou, não se verificou.

Dito isto, importa tentar encontrar uma explicação para tais resultados não se terem verificado. Efetivamente, o padrão clássico da HTA é a remodelação adversa do ventrículo como mecanismo compensatório (7). No entanto, socorrendo-nos de um outro estudo (5) concluímos que a HTA tende a agrupar-se com outros fatores de risco cardiovasculares, como obesidade e tabagismo, dificultando a identificação de efeitos independentes da pressão arterial na estrutura e função do coração, facto este que pode explicar a relação inexistente.

A inexistência de relação entre o controlo da pressão arterial e a HVE tal como anteriormente descrita, ocorre também quando estão em causa as LOA, isto é, no nosso estudo não se demonstrou qualquer associação significativa entre o controlo da pressão arterial e as LOA ($p\text{-valor} > 0.05$) (Tabela 22). O que mais uma vez se revela contraditório com o descrito na literatura (6), porquanto, seria de esperar que a HTA duplicasse o risco de DCV, consideradas aqui como LOA (EAM, IC, AVC, AIT e DRC) (6), isto é, que os pacientes que não demonstram a pressão arterial controlada tivessem mais incidência de DCV, o que, repita-se, não se verificou no estudo.

Por outro lado, o nosso estudo revelou a existência de uma associação significativa entre a hipertrofia ventricular esquerda e a idade, com uma prevalência significativa da hipertrofia nos doentes acima dos 50 anos: 55,6% ($n=10$) na faixa etária dos [50-75[anos e 44,4% ($n=8$) acima dos 75 anos, ao nível de significância de 5%, $X^2(1)=6,316$, $p\text{-valor} < 0,05$ (Tabela 29). Esta evidência afigura-se como absoluta e totalmente lógica, na medida em que, como já anteriormente referido, a HTA é mais prevalente em idades mais avançadas, por isso será normal que a HVE, sua consequência, também se verifique em doentes mais velhos.

Aqui chegados, interessa agora conjugar a Gal 3, o controlo da pressão arterial e a existência de Hipertrofia Ventricular, afim de avaliar a relação entre os mesmos (Tabela 40 e 41).

No nosso estudo foi possível observar que no círculo de doentes sem HVE, todos aqueles em que a pressão arterial não era controlada apresentavam valores de Gal 3 acima de 11,43 ng/mL, embora não se tenha mostrado possível concluir que a relação entre as sobreditas variáveis é significativa, $p\text{-valor} > 0,05$.

Constatamos ainda que 87% dos pacientes sem HVE e com controlo da pressão arterial também ostentavam a Gal 3 acima de 11,43 ng/mL, sendo que esta evidência explica-se pelo facto de, embora de forma menos acentuada, anormalidades ecocardiográficas também caracterizarem indivíduos com HTA tratada, nos quais os valores da pressão arterial foram controlados (14). Isto comprova que os doentes que têm a sua pressão arterial controlada podem ter alterações que levem ao aumento da Gal 3 sem ainda terem HVE propriamente dita, o que justifica os 87% da amostra sem sinais de hipertrofia ventricular.

Importa realçar que nos doentes com HVE (n=18), todos os doentes com pressão arterial não controlada apresentam valores de Gal 3 acima de 11,43 ng/mL.

Por último, em relação à caracterização dos 4 doentes com a Gal 3 abaixo do cutoff de 11,43 ng/mL, é de ressaltar que, apenas 1 paciente apresentava antecedentes de LOA (AVC isquémico) e, apenas 1 apresentava sinais de HVE, sendo que todos tinham a sua pressão arterial controlada (Tabela 42-48). Não conseguimos, por isso, perceber qual é o fator diferenciador que leva a que a Gal 3 esteja abaixo do cutoff, nestes pacientes.

Limitações do estudo

A principal limitação do presente estudo é a dimensão reduzida da amostra, uma vez que, inicialmente efetuou-se um planeamento do estudo que englobava a análise de mais doentes, o que não se revelou possível em face de circunstâncias supervenientes ao momento do referido planeamento.

Outra limitação que poderá ser apontada ao estudo é o facto de, terminado o mesmo, não ter sido possível obter um número homogéneo de doentes em cada um dos grupos com a Gal 3 acima e abaixo do cutoff de 11,43 ng/mL, uma vez que se registou uma grande diferença percentual entre os grupos (8,3% no grupo abaixo do cutoff e 91,7% no grupo acima), o que dificulta a obtenção de conclusões à cerca dos fatores diferenciadores entre os dois grupos de doentes.

Por outro lado, outra das limitações a assinalar ao nosso estudo será o facto de que, para a análise da variável existência de HVE, recolheu-se informações a partir de relatórios ecocardiográficos disponíveis no processo clínico dos doentes. Porém, visto que muitos dos relatórios examinados não eram recentes, os resultados obtidos não se afiguram tão precisos como aquilo que gostaríamos que fossem, sendo que, a solução passaria por realizar ecocardiogramas a todos os doentes da amostra, no âmbito do nosso estudo.

Por último há ainda a apontar como fragilidade do estudo o facto de, todos os doentes da amostra serem caucasianos, o que impede a comparação no âmbito do fator demográfico raça.

Conclusão

Nesta investigação, verificou-se que todos os pacientes em que a pressão arterial não era controlada apresentaram valores de Gal 3 acima do cutoff de 11,43 ng/mL, sendo de acrescentar que o mesmo ocorreu em 90,2% dos pacientes que tinham a pressão arterial controlada. Com efeito, para a nossa amostra a Gal 3 mostrou-se elevada para quem não tinha a pressão arterial controlada. No entanto, permanece a dúvida de saber se, em relação aos 90,2% referidos (que apresentaram Gal 3 acima de 11,43 ng/mL e a pressão arterial controlada), o valor de pressão arterial que ostentam é suficiente para travar a progressão da doença (HTA) ou, se existem outros fatores a ter em conta que exerçam influência na progressão desta patologia. Devem por isso ser realizados outros estudos que visem aferir da existência de relação entre outros fatores que possam estar a influenciar a progressão da HTA e os valores da Gal 3.

Por outro lado, importa acrescentar que a conclusão que se acabou de expor é também aplicável às variáveis relativas às LOA e à existência de HVE.

Para a nossa amostra de doentes a Gal 3 mostrou-se aumentada nos doentes que de facto tinham a pressão arterial não controlada, que já apresentavam LOA e HVE. Mas como dos resultados da análise não proveio uma associação significativa estatisticamente entre as referidas variáveis, uma vez que a Gal 3 também se apresentava, em percentagens relevantes, acima do valor de cutoff de 11,43 ng/mL nos doentes que tinham controlo da pressão arterial, nos doentes que não apresentavam LOA e ainda nos doentes que não apresentavam sinais de HVE, não podemos afirmar que este biomarcador pode ser utilizado nem para o rastreio da HVE, nem para o rastreio de LOA e de controlo de pressão arterial.

Simplesmente comprovamos que para a nossa amostra a Gal 3 mostrou alguma sensibilidade para as variáveis estudadas. No entanto, para poder ser utilizada na população em geral importa realizar outros estudos nos quais sejam analisadas amostras maiores e, no âmbito dos quais os resultados obtidos permitam extrapolar conclusões aplicáveis à população como um todo.

Em conclusão, realizado o nosso estudo, apenas podemos afirmar perentoriamente que se mantém em aberto a possibilidade de a Gal 3 ser um biomarcador de progressão da HTA.

Bibliografia

1. Direção Geral da Saúde. Hipertensão Arterial: Definição e classificação. Norma nº 020 /2011 de 28/09/2011, atualizada a 19/03/2013. Disponível em: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0202011-de-28092011-atualizada-a-19032013-jpg.aspx>
2. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Shlyakhto E, Tsioufis C, Aboyans V, Desormais I. ESC guideline Management of Arterial Hypertension. *Journal of Hypertension*. 2018; 36:1953-2041 DOI:10.1097/HJH.0000000000001940
3. Rodrigues AP, Gaio V, Kislaya I, Graff-Iversen S, Cordeiro E, Silva AC, Namorado S, Barreto M, Gil AP, Antunes L, Santos A, Pereira-Miguel J, Nunes B, Matia-Dias C. Prevalência de hipertensão arterial em Portugal : resultados do Primeiro Inquérito Nacional com Exame Físico (INSEF 2015). *Boletim Epidemiológico Obs*. 2017;(2):11-4.
4. 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. *Journal of Hypertension*. 2014, June; 32(6):1211-21.
5. Hendriks T, Said MA, Janssen LMA, Van Der Ende MY, Van Veldhuisen DJ, Verweij N, Van Der Harst P. Effect of systolic blood pressure on left ventricular structure and function. *Hypertension*. 2019, October. p. 1-7. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12679
6. Jameson J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Loscalzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 20th ed. McGraw Hill Education, 2018.
7. Drazner MH. The progression of hypertensive heart disease. *Circulation*. 2011, January, 25; 123(3):327-34. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.845792
8. Díez J. Mechanisms of cardiac fibrosis in hypertension. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2007, July; 9(7):546-50.
9. Nadruz W. Myocardial remodeling in hypertension. *Journal of Human Hypertension* [Internet]. 2015;29(1):1-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/jhh.2014.36>
10. Yao Y, Shen D, Chen R, Ying C, Wang C, Guo J, Zhang G. Galectin-3 Predicts Left Ventricular Remodeling of Hypertension. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2016, June; 18(6):506-11. DOI: 10.1111/jch.12757

11. Lok DJA, Van Der Meer P, Bruggink-André De La Porte PW, Lipsic E, Van Wijngaarden J, Hillege HL, Van Vedlhuisen DJ. Prognostic value of galectin-3, a novel marker of fibrosis, in patients with chronic heart failure: Data from the DEAL-HF study. *Clin Res Cardiol.* 2010, February, 4; 99(5):323–8. DOI 10.1007/s00392-010-0125-y
12. Keng BMH, Gao F, Ewe SH, Tan RS, Teo LLY, Xie BQ, Koh WP, Koh AS. Galectin-3 as a candidate upstream biomarker for quantifying risks of myocardial ageing. Vol. 6, *ESC Heart Failure.* 2019. p. 1068–76. DOI: 10.1002/ehf2.12495
13. Ghorbani A, Bhambhani V, Christenson RH, Meijers WC, deBoer RA, Levy D, Larson MG, Ho JE. Longitudinal Change in Galectin-3 and Incident Cardiovascular Outcomes. *Journal of the American College of Cardiology.* 2018, December, 25; 72(25):3246–54.
14. Mancia G, Carugo S, Grassi G, Lanzarotti A, Schiavina R, Cesana G, Sega R. Prevalence of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients without and with blood pressure control: Data from the PAMELA population. *Hypertension.* 2002, March; 39(3):744–9.

Anexo 1 – Parecer da Comissão de Ética para a saúde do CHUCB

Assunto: Projecto de Investigação n.º 67/2019- "Doseamento de marcadores de hipertrofia..."	
Para: Exmo. Sr. Presidente do Conselho de Administração	Nº: 06/2020
De: Gabinete de Investigação e Inovação	Data: 23-01-2020

Revisão
04/10
c

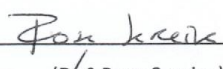
Em relação ao assunto em epígrafe, junto envio o pedido de Maria José Campos Araújo Borges, aluna de Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, para a realização de um estudo subordinado ao tema "Doseamento de marcadores de hipertrofia ventricular esquerda numa população de pacientes com Hipertensão Arterial controlada", a realizar na consulta externa de Hipertensão Arterial do Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira.

Envio ainda o parecer nº 04/2020, emitido pela Comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira.

Informo que se encontram reunidos todos os requisitos necessários de acordo com o Regulamento e Procedimentos do Centro de Investigação Clínica.

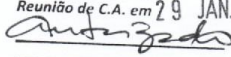
Com os melhores cumprimentos,

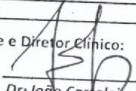
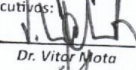
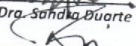

A Coordenadora do Gabinete de Investigação e Inovação,



(Dr.ª Rosa Saraiva)

RS/MA

C.H.U.C.B., EPE
Reunião de C.A. em 29 JAN. 2021


Presidente e Diretor Clínico:

Dr. João Castelhano
Vogais Executivas:

Dr. Vítor Mota

Dra. Sónia Duarte

Enf. Paula Rodrigo