

Impacto Prognóstico dos Marcadores Inflamatórios em Doentes com Hipertensão Arterial

Pedro Henrique Roque Soares

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

Orientador: Prof. Doutor Miguel Castelo-Branco Craveiro Sousa
Coorientador: Doutor Manuel de Carvalho Rodrigues

maio de 2022

Folha em branco

Dedicatória

Aos meus familiares e amigos.

Folha em branco

Agradecimentos

Primeiramente gostaria de expressar os meus sinceros agradecimentos ao orientador deste trabalho, Prof. Doutor Miguel Castelo-Branco Craveiro Sousa, pela orientação, apoio e disponibilidade no decurso da sua execução, e ao coorientador, Doutor Manuel de Carvalho Rodrigues pela pertinência das suas observações e sugestões.

Uma palavra muito afetuosa aos meus pais, ao meu irmão e à minha família pelo apoio incondicional ao longo de todo este percurso.

Agradeço também à equipa profissional do Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira pela disponibilidade para a realização deste projeto.

Por último, queria agradecer a todos os meus amigos pela motivação, ideias, sugestões e alegria partilhada.

Folha em branco

Prefácio

“What we do now echoes in eternity.”

Marcus Aurelius, Meditations

Folha em branco

Resumo

Introdução: A Hipertensão Arterial (HTA) apresenta uma elevada prevalência a nível mundial e é um dos principais fatores de risco para desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV). É, por isso, um importante e sério problema na saúde pública da atualidade. De acordo com dados do Instituto Nacional de Estatística, as DCV representavam 29,9% do total de óbitos a nível nacional em 2019, e segundo a Sociedade Portuguesa de Hipertensão estima-se que a nível da Europa 30 a 45% da população seja hipertensa. A progressão da HTA pode levar a desfechos como as lesões de órgãos alvo (LOA) e a morte. Por esta razão, encontrar novos métodos e relações que possam antever o desenvolvimento de LOA causadas pela HTA torna-se crucial. Daqui nasce o foco deste estudo: compreender o contexto epidemiológico da HTA, analisar a realidade prática da utilização de biomarcadores no seguimento de doentes hipertensos e, como objetivo principal, avaliar o valor prognóstico de dois marcadores inflamatórios comuns na prática clínica, Proteína C-Reativa (PCR) e Contagem de Leucócitos (CL), na progressão da HTA.

Materiais e Métodos: Estudo observacional retrospectivo com recolha e análise de dados relativos a 247 doentes participantes na consulta da Hipertensão do Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, entre janeiro de 2017 e dezembro de 2021, por meio dos registos clínicos e conforme os critérios de inclusão e exclusão. Foi utilizado o valor médio de CL e PCR, os quais foram calculados através do valor registado em três momentos distintos.

Resultados: Da amostra recolhida 51,8% são do sexo masculino e 48,2% do sexo feminino. A idade média foi de 66,17 anos. Um aumento da CL média e PCR média foi significativamente associado com o aumento na probabilidade de ocorrer morte ou desenvolver LOA. Na análise logística ajustada, para o evento morte, por cada 1 mg/dL de PCR média adicional a probabilidade de morte aumentou por 82,7% ($p=0,041$). Por cada unidade de PCR média ou CL média adicional a probabilidade de desenvolvimento de LOA aumentou por 347,4% ($p=0,005$) ou 89,6% ($p<0,001$), respetivamente. Verificou-se também que ambos os marcadores inflamatórios têm uma associação com o desenvolvimento de insuficiência cardíaca, hipertrofia ventricular esquerda, acidente vascular cerebral/acidente isquémico transitório e doença renal, com exceção do enfarte agudo do miocárdio que apenas mostrou relação com a PCR.

Conclusão: O contexto epidemiológico da amostra demonstrou-se próximo dos valores expostos na literatura apreciada. A CL e a PCR, testes facilmente disponíveis e amplamente utilizados na prática clínica, mostraram-se importantes peças para o estudo e o cálculo do risco cardiovascular. Estes resultados suportam a hipótese de que a inflamação aparenta ser um passo crucial no desenvolvimento e progressão da DCV.

Palavras-chave

Hipertensão Arterial; Doenças Cardiovasculares; Lesão de Órgão Alvo; Marcadores Inflamatórios; Contagem de Leucócitos; PCR

Abstract

Introduction: Arterial Hypertension (HT) has a high prevalence worldwide and is one of the main risk factors for the development of cardiovascular diseases (CVD). It is, therefore, an important and serious problem in public health today. According to data from the *Instituto Nacional de Estatística* [National Institute of Statistics], CVDs accounted for 29.9% of total deaths nationwide in 2019, and according to the *Sociedade Portuguesa de Hipertensão* [Portuguese Society of Hypertension], it is estimated that 30 to 45% of the population in Europe is hypertensive. HT progression can lead to outcomes such as hypertension-mediated organ damage (HMOD) and death. For this reason, finding new methods and relationships that can predict the development of HMOD caused by HT becomes crucial. Hence the focus of this study: to understand the epidemiological context of hypertension, to analyse the practical reality of the use of biomarkers in the follow-up of hypertensive patients and, as the main objective, to evaluate the prognostic value of two inflammatory markers common in clinical practice, C-Reactive Protein (CRP) and WBC Count (WBC), in the progression of hypertension.

Materials and Methods: Retrospective observational study with collection and analysis of data from 247 patients participating in the Hypertension consultation at *Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira* [Cova da Beira Hospital and University Center], between January 2017 and December 2021, through clinical records and according to the inclusion criteria and exclusion. It was used the mean value of CL and CRP, which were calculated through the value recorded at three different moments.

Results: Of the collected sample, 51.8% are male and 48.2% are female. The mean age was 66.17 years. An increase in mean WBC and mean CRP was significantly associated with an increase in the likelihood of death or developing HMOD. In the adjusted logistic analysis, for the death event, for each additional 1 mg/dL of mean CRP the probability of death increased by 82.7% ($p=0.041$). For each additional mean CRP or mean WBC unit the probability of developing HMOD increased by 347.4% ($p=0.005$) or 89.6% ($p<0.001$), respectively. Both inflammatory markers were also found to be associated with the development of heart failure, left ventricular hypertrophy, stroke/transient ischemic attack and kidney disease, with the exception of acute myocardial infarction which only showed a relationship with CRP.

Conclusion: The epidemiological context of the sample proved to be close to the values exposed in the literature. WBC and CRP, tests that are easily available and widely used in clinical practice, have proved to be important parts for the study and calculation of cardiovascular risk. These results support the hypothesis that inflammation appears to be a crucial step in the development and progression of CVD.

Keywords

Arterial Hypertension; Cardiovascular Diseases; Target Organ Injury; Inflammatory Markers; WBC Count; CRP

Índice

Dedicatória	iii
Agradecimentos	v
Prefácio	vii
Resumo	ix
Palavras-chave	x
Abstract.....	xi
Keywords	xii
Lista de Figuras	xv
Lista de Tabelas	xvii
Lista de Acrónimos	xix
Introdução	1
Materiais e Métodos	5
Resultados	7
Estatística Descritiva	7
Análise de Inferência Estatística.....	18
Evento Morte.....	18
Evento Lesão do Órgão Alvo	28
Discussão	47
Contexto Epidemiológico.....	47
Evento Morte	49
Evento LOA.....	51
Limitações.....	56
Conclusão	57
Bibliografia	59
Anexos	63
Parecer da Comissão de Ética para a Saúde	63

Folha em branco

Lista de Figuras

Figura 1. Histograma: Idade	8
Figura 2. Diagrama Caixa: Idade	8
Figura 3. Histograma: IMC	8
Figura 4. Diagrama Caixa: IMC	8
Figura 5. Histograma: Tempo com HTA	9
Figura 6. Diagrama Caixa: Tempo com HTA	9
Figura 7. Histograma: Perímetro Abdominal	9
Figura 8. Diagrama Caixa: Perímetro Abdominal	9
Figura 9. Histograma com curva de distribuição: PAS e PAD da Primeira e Última Consulta	10
Figura 10. Histograma: Contagem de Leucócitos	13
Figura 11. Diagrama de Caixa: Contagem de Leucócitos	13
Figura 12. Histograma: PCR	14
Figura 13. Diagrama de Caixa: PCR	14
Figura 14. Histograma: Albuminúria	14
Figura 15. Diagrama de Caixa: Albuminúria	14
Figura 16. Histograma: Creatinina Sérica	14
Figura 17. Diagrama de Caixa: Creatinina Sérica	14
Figura 18. Histograma: Taxa de Filtração Glomerular	15
Figura 19. Diagrama de Caixa: Taxa de Filtração Glomerular	15
Figura 20. Histograma: CK	15
Figura 21. Diagrama de Caixa: CK	15
Figura 22. Histograma: Troponina I de Alta Sensibilidade	15

Figura 23. Diagrama de Caixa: Troponina I de Alta Sensibilidade	15
Figura 24. Histograma: CK-MB	16
Figura 25. Diagrama de Caixa: CK-MB	16
Figura 26. Histograma: Mioglobina	16
Figura 27. Diagrama de Caixa: Mioglobina	16
Figura 28. Gráfico de Frequências: Eventos Após o Diagnóstico de HTA	17

Lista de Tabelas

Tabela 1. Tabela de Frequências: Sexo	7
Tabela 2. Estatísticas Descritivas: Idade, IMC, Tempo com HTA e Perímetro Abdominal	8
Tabela 3. Estatísticas descritivas: PAS e PAD	10
Tabela 4. Tabela de Frequências: Antecedentes Pessoais	11
Tabela 5. Tabela de Frequências: Terapêutica Farmacológica	12
Tabela 6. Parâmetros Analíticos	13
Tabela 7. Tabela de Frequências: Eventos Após o Diagnóstico da HTA	17
Tabela 8. Tabela de Frequências e Teste Qui-Quadrado: Relação entre Sexo e Morte	18
Tabela 9. Teste t de Student e U de Mann-Whitney: Relação entre Idade, Perímetro Abdominal, Tempo com HTA e IMC com a Morte	19
Tabela 10. Tabela de Frequências e Teste Qui-Quadrado: Relação entre Antecedentes Pessoais e Morte	22
Tabela 11. Teste t de Student e U de Mann-Whitney: Relação entre Parâmetros Analíticos e a Morte	24
Tabela 12. <i>Odds Ratio (OR)</i> e <i>Confidence Interval (CI)</i> a 95% para o Evento Morte	27
Tabela 13. Tabela de Frequências e Teste Qui-Quadrado: Relação entre Sexo e LOA	28
Tabela 14. Teste t de Student e U de Mann-Whitney: Relação entre Idade, Perímetro Abdominal, Tempo com HTA e IMC com a LOA	29
Tabela 15. Tabela de Frequências e Teste Qui-Quadrado (χ^2): Relação entre Antecedentes Pessoais e LOA	32
Tabela 16. Teste t de Student e U de Mann-Whitney: Relação entre Parâmetros Analíticos e LOA	34
Tabela 17. <i>Odds Ratio</i> e <i>Confidence Interval</i> a 95% para o Evento LOA	37
Tabela 18. Teste U de Mann-Whitney: Relação entre CL e PCR média com IC	38
Tabela 19. <i>Odds Ratio</i> e <i>Confidence Interval</i> a 95% para o Evento IC	39
Tabela 20. Teste U de Mann-Whitney: Relação entre CL e PCR média com HVE	39

Tabela 21. <i>Odds Ratio</i> e <i>Confidence Interval</i> a 95% para o Evento HVE	40
Tabela 22. Teste U de Mann-Whitney: Relação entre CL e PCR média com AIT/AVC	40
Tabela 23. <i>Odds Ratio</i> e <i>Confidence Interval</i> a 95% para o Evento AIT/AVC	41
Tabela 24. Teste U de Mann-Whitney: Relação entre CL e PCR média com EAM	41
Tabela 25. <i>Odds Ratio</i> e <i>Confidence Interval</i> a 95% para o Evento EAM	42
Tabela 26. Teste U de Mann-Whitney: Relação entre CL e PCR média com Retinopatia	42
Tabela 27. <i>Odds Ratio</i> e <i>Confidence Interval</i> a 95% para o Evento Retinopatia	43
Tabela 28. Teste U de Mann-Whitney: Relação entre CL e PCR média com Doença Renal	43
Tabela 29. <i>Odds Ratio</i> e <i>Confidence Interval</i> a 95% para o Evento Doença Renal	44
Tabela 30. Teste U de Mann-Whitney: Relação entre CL e PCR média com Défice Cognitivo	45
Tabela 31. <i>Odds Ratio</i> e <i>Confidence Interval</i> a 95% para o Evento Défice Cognitivo	45

Lista de Acrónimos

DCV	Doenças Cardiovasculares
HTA	Hipertensão Arterial
ESC	Sociedade Europeia de Cardiologia
ESH	Sociedade Europeia da Hipertensão
PA	Pressão Arterial
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PAD	Pressão Arterial Diastólica
LOA	Lesão de Órgão Alvo
AVC	Acidente Vascular Cerebral
EAM	Enfarte Agudo do Miocárdio
IC	Insuficiência Cardíaca
IR	Insuficiência Renal
RCG	Risco Cardiovascular Global
DM	Diabetes Mellitus
IMC	Índice de Massa Corporal
HF	História Familiar
SCORE	<i>Systematic Coronary Risk Evaluation</i>
PCR	Proteína C-Reativa
CL	Contagem de Leucócitos
CHUCB	Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira
AIT	Acidente Isquémico Transitório
DAP	Doença Arterial Periférica
SAOS	Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono
IECA	Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotensina
ARA	Antagonista do Recetor de Angiotensina
BCC	Bloqueador do Canal de Cálcio
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
CK	Creatina Quinase
CK-MB	Creatina Quinase-MB
HVE	Hipertrofia Ventricular Esquerda
OR	<i>Odds Ratio</i>
CI	<i>Confidence Interval</i>

Folha em branco

Introdução

Atualmente, as doenças cardiovasculares (DCV) continuam a ser responsáveis por elevadas taxas de morbidade e mortalidade, resultando num enorme impacto na saúde global. A relação da hipertensão arterial (HTA) com as DCV encontra-se bem estabelecida na literatura, sendo a principal causa evitável de DCV e morte. (1,2) Dados relativos a 2010 apontam que a nível global o número de indivíduos com HTA aumentou, alcançando um total estimado de 1,39 mil milhões de adultos, com 349 milhões pertencendo a países de alto rendimento e 1,04 mil milhões a países de médio-baixo rendimento. (3) Estima-se que o número de pessoas com HTA aumentará de 15 a 20% até 2025, perfazendo perto de 1,5 mil milhões globalmente. (4) A HTA, por ser uma doença crónica insidiosa, de longa duração e na maior parte do tempo assintomática, induz muitas pessoas a não se reconhecerem como doentes. (5) Em Portugal, no estudo PHYSA, promovido pela Sociedade Portuguesa de Hipertensão Arterial em 2013, estimou-se que a prevalência da HTA é de 42,2%, dos quais 76,8% tinham conhecimento da situação, 74,9% estavam sob tratamento e apenas 55,7% tinham a HTA controlada. (6)

Segundo as mais recentes diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) e da Sociedade Europeia da Hipertensão (ESH), a classificação de Pressão Arterial (PA) e a definição de HTA mantêm-se inalteradas em função das anteriores diretrizes europeias, e é definida como uma pressão arterial sistólica (PAS) no consultório de pelo menos 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica (PAD) de pelo menos 90 mmHg. (4) A HTA é então uma síndrome cardiovascular progressiva com etiologia complexa, interrelacionada e multifatorial. A elevação da PA pode ter como causa o aumento do *output* cardíaco, o aumento da resistência vascular ou uma combinação de ambos. Tais mecanismos, por sua vez, são regulados por processos hemodinâmicos, neuronais, humorais, renais e podem variar de indivíduo para indivíduo. Na grande maioria dos doentes diagnosticados com HTA desconhece-se a etiologia, no entanto, pode-se inferir que fatores ambientais, genéticos e sociais podem contribuir para o seu desenvolvimento. Não obstante, uma melhor compreensão do papel destes fatores é necessária, com novos estudos sobre a patofisiologia da HTA apontando que, para além dos fatores ambientais tradicionais (obesidade, sedentarismo, *intake* de sódio, entre outros), o nascimento pré termo, o baixo peso ao nascimento e a poluição sonora e atmosférica também podem condicionar a sua origem. Adicionalmente, cada vez mais ênfase tem sido colocado sobre a importância da inflamação e do sistema imunitário na patogénese da HTA. (4,7–10)

O objetivo da terapêutica anti-hipertensora em sentido estrito é, a curto prazo, a redução e controlo da PA para valores inferiores a 140/90 mmHg, desde que sejam tolerados e não estejam contraindicados. No entanto, o objetivo do tratamento na HTA pode ser considerado variável, ou seja, num adulto hipertenso o objetivo do tratamento deve ser a prevenção dos eventos cardiovasculares *major*, por outro lado, num jovem hipertenso o foco deve ser a prevenção do desenvolvimento de lesão de órgão alvo (LOA). Tal acontece porque a maioria dos eventos graves são precedidos por lesões funcionais e estruturais dos tecidos. (11,12) Aliás, apesar de ser aplicado um esforço substancial para definir os *goals* da PA no tratamento da HTA, a principal finalidade do tratamento é prevenir o aparecimento de LOA. Se a HTA não promovesse acidentes vasculares cerebrais (AVC), enfartes agudos do miocárdio (EAM), insuficiência cardíaca (IC), insuficiência renal (IR), entre outros, como resultado a monitorização da PA tornar-se-ia, segundo este raciocínio, irrelevante. A utilização dos valores limiares da PA funciona então para simplificar o diagnóstico e as decisões terapêuticas, o que faz por isso da LOA o foco central na HTA. (2)

A progressão da hipertensão é associada ao desenvolvimento de anormalidades funcionais, estruturais e vasculares que danificam o coração, os rins, o cérebro, o sistema vascular e outros órgãos, resultando na morbidade precoce e morte. (6,12) A avaliação e a terapêutica do doente hipertenso devem por isso ser empreendidas numa perspetiva de redução do risco cardiovascular global (RCG). O RCG define-se como a probabilidade de desenvolver uma doença ou um evento cardiovascular num período de tempo definido, normalmente calculado para 10 anos. Um fator de risco cardiovascular corresponde a uma característica biológica ou comportamental presente num indivíduo, que está relacionada de forma independente com o desenvolvimento posterior de doença/evento cardiovascular, aumentando a probabilidade da sua ocorrência. A identificação destes fatores de risco cardiovasculares é muito importante não só na avaliação clínica inicial do doente, mas também na avaliação da eficácia da terapêutica e da redução do risco. Para o cálculo do RCG, a PA deve ser avaliada juntamente com outros fatores de risco cardiovascular e marcadores de doença. Tal sucede-se porque a HTA não pode ser somente classificada através da pressão sanguínea, na medida em que apenas age como um biomarcador. Isto é, duas pessoas com o mesmo valor de PA podem ter diferentes estádios de HTA. (7) São exemplos de fatores de risco: a HTA, Diabetes Mellitus (DM), obesidade (Índice de Massa Corporal (IMC) ≥ 30 kg/m² e/ou Perímetro Abdominal ≥ 102 cm nos homens e ≥ 88 cm nas mulheres), sedentarismo, hábitos tabágicos, idade > 55 anos nos homens e > 65 anos nas mulheres, história familiar (HF) de DCV prematura (< 55 anos nos homens e < 65 anos nas mulheres), entre outros. (4)

A determinação do RCG, com base na identificação e avaliação de fatores de risco cardiovascular, permite a estratificação dos doentes em grupos com vista à implementação da intervenção mais adequada para a redução ou controlo desse risco. Segundo as orientações da ESC e da ESH o SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*) é o método recomendado para a prevenção das DCV na prática clínica, com uma versão atualizada, SCORE2, emitida em 2021. Este modelo consiste num algoritmo de previsão do risco de DCV fatal e não fatal a 10 anos, com recurso à idade, sexo, tabagismo, nível de colesterol total e PAS. (4,11,13)

No entanto, como relativamente pouco é conhecido sobre a patogénese da DCV em pacientes com HTA, acaba por não existir um método totalmente eficaz na estratificação do risco precoce para identificar pacientes com hipertensão que possam desenvolver comorbidades cardiovasculares no futuro. Um problema leva à busca por uma solução. Assim, embora a literatura continue particularmente escassa neste tema, novos estudos apontam que vários biomarcadores podem ter um papel único na previsão de DCV futuras em pacientes com HTA. Efetivamente, já se encontra bem estabelecido que muitos níveis de biomarcadores tornam-se anormais muito antes do início da DCV evidente. (14,15)

Uma das áreas de interesse é a inflamação. A inflamação da parede vascular desempenha um papel fundamental na patogénese e progressão da aterosclerose, das DCV e da HTA. Na verdade, a inflamação é agora reconhecida como um mecanismo central que contribui para a progressão das DCV de uma forma geral, sendo que níveis elevados de PA podem induzir uma resposta pró-inflamatória. De entre os marcadores investigados, a Proteína C-Reativa (PCR) é o biomarcador inflamatório melhor estudado na doença coronária. A PCR é uma proteína de fase aguda positiva, um marcador de inflamação sistémica, que aumenta em resposta a vários tipos de lesões, em particular situações clínicas que constituem estímulos inflamatórios, como infeções bacterianas. A importância fisiológica da PCR está longe de ser totalmente compreendida, continuando a ser tema de debate na comunidade científica se é um fator de risco ou mediador da doença vascular. (16,17)

Outro campo de interesse é o aumento da contagem de leucócitos (CL), um marcador de inflamação crónica, subclínica e de baixa grau, que tem sido associado a eventos cardiovasculares, incidência de HTA e aterosclerose subclínica. No que diz respeito aos mecanismos envolvidos, estabelece-se que o recrutamento de leucócitos constitui um passo importante no início da inflamação, que se tem demonstrado conduzir a uma disfunção endotelial. Portanto, especula-se que esta cascata, por sua vez, pode prejudicar as

propriedades elásticas arteriais, com estudos relacionando um forte efeito da CL no risco de doença coronária. (18,19)

Para além da relação da inflamação de baixo grau com a prevalência e incidência da HTA, existem evidências que sustentam o seu papel prognóstico para eventos cardiovasculares no contexto da HTA. A relação entre a HTA e a inflamação é ainda suportada por dados que mostram que a inflamação de baixo grau pode mediar parte do efeito da HTA nas LOA. (14)

À vista disto, o presente estudo tem como objetivo não só estudar o contexto epidemiológico associado ao desenvolvimento de LOA, mas também, e como objetivo principal, avaliar se a intensidade da resposta inflamatória, representada pela contagem total de leucócitos e valores da PCR, traduz-se num pior prognóstico, isto é, se está correlacionada com o desenvolvimento de eventos adversos como LOA ou morte, durante o período de seguimento nas consultas de HTA.

Materiais e Métodos

Foi realizado um estudo observacional e retrospectivo com recolha e análise de dados referentes aos doentes com diagnóstico de HTA participantes na consulta de Hipertensão entre janeiro de 2017 e dezembro de 2021, mediante consulta dos registos clínicos do SClinico.

Os doentes foram selecionados segundo os seguintes critérios de inclusão:

- Participantes nas consultas de Hipertensão no Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira (CHUCB);
- Doentes com diagnóstico médico de HTA;

O único critério de exclusão aplicado foi:

- Doentes que não compareceram em mais do que uma consulta de Hipertensão no CHUCB.

A amostragem é constituída por 247 pessoas. Em cada processo clínico foi recolhida a informação relativa aos dados sociodemográficos, dados biométricos, antecedentes patológicos, terapêutica farmacológica, estilo de vida e análises laboratoriais.

O objetivo inicial do estudo pretende estudar o contexto epidemiológico da amostra recolhida, bem como aferir a utilização de biomarcadores no seguimento de hipertensos na prática clínica, ambos através de uma análise estatística descritiva.

Como objetivo central, tenciona-se analisar a relação entre os valores dos marcadores inflamatórios (PCR e CL) com a progressão da HTA, nomeadamente o desenvolvimento de LOA e a morte, através de uma análise de inferência estatística. De forma a tentar obter-se um valor quantitativo de cada marcador inflamatório o mais fidedigno, o menos enviesado possível e ao mesmo tempo exequível, optou-se por recorrer ao valor médio da PCR e CL através de três valores recolhidos: o primeiro registo após o diagnóstico de HTA, o registo mais recente à data da recolha dos dados e o valor designado matematicamente de mediana. Foram também ignorados os valores relativos a períodos de infeção relatados no processo clínico, quando facilmente identificáveis.

Para a análise estatística dos dados recorreu-se ao programa IBM SPSS Statistics 28.0.0.0.

Folha em branco

Resultados

Estatística Descritiva

Várias variáveis consideradas essenciais foram recolhidas para o estudo do contexto epidemiológico da amostra portadora de HTA, sendo importante realçar que em determinadas variáveis o valor N apresenta-se inferior à dimensão da amostra devido a valores omissos durante a recolha. As tabelas e os gráficos seguintes demonstram os resultados obtidos.

Na amostra recolhida, 128 (51,8%) são do sexo masculino e 119 (48,2%) são do sexo feminino, perfazendo um total de 247 doentes conforme apresentado na Tabela 1.

Tabela 1. Tabela de Frequências: Sexo

	Frequência	Percentagem
Feminino	119	48,2
Masculino	128	51,8
Total	247	100,0

A variável Idade apresenta uma média de 66,17 anos, com o valor mínimo de 19 anos e o máximo de 95 anos.

A variável Índice de Massa Corporal (IMC) apresenta um valor médio de 29,01 Kg/m², sendo o valor mínimo de 19,8 Kg/m² e o máximo de 42,2 Kg/m².

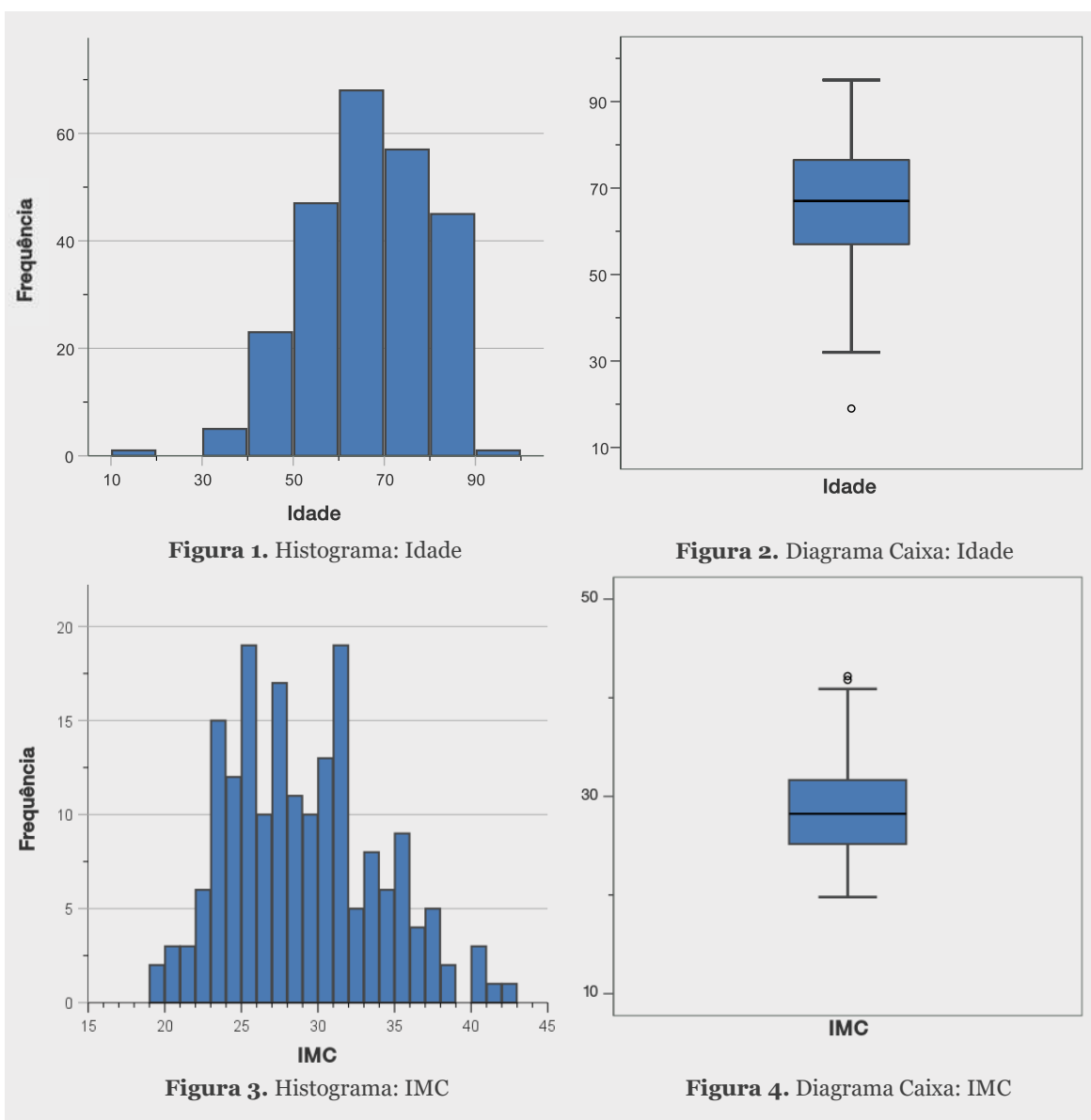
A variável Tempo com HTA, referente ao intervalo de anos entre a data do diagnóstico de HTA e a data da recolha, apresenta uma média de 11,75 anos, com um mínimo de 1 ano e o máximo de 42 anos.

A variável Perímetro Abdominal apresenta para o sexo Masculino uma média de 101,1 cm, com o valor mínimo de 78 cm e o máximo de 126 cm. Para o sexo Feminino a variável Perímetro Abdominal tem uma média de 95,3 cm, o valor mínimo de 70 cm e o máximo de 121 cm.

Estas variáveis estão demonstradas na Tabela 2 e Figuras 1 a 8.

Tabela 2. Estatísticas Descritivas: Idade, IMC, Tempo com HTA e Perímetro Abdominal

	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão
Idade	247	19	95	66,17	13,27
IMC	184	19,80	42,20	29,01	4,80
Tempo com HTA	235	1	42	11,75	7,48
Perímetro Abdominal					
Masculino	60	78	126	101,1	10
Feminino	51	70	121	95,3	11,2



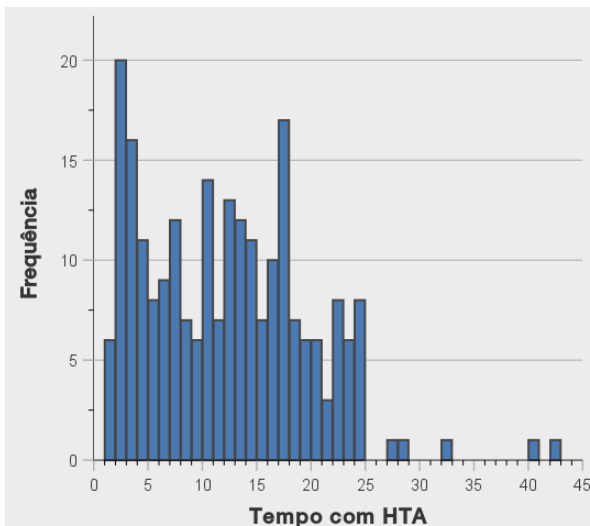


Figura 5. Histograma: Tempo com HTA

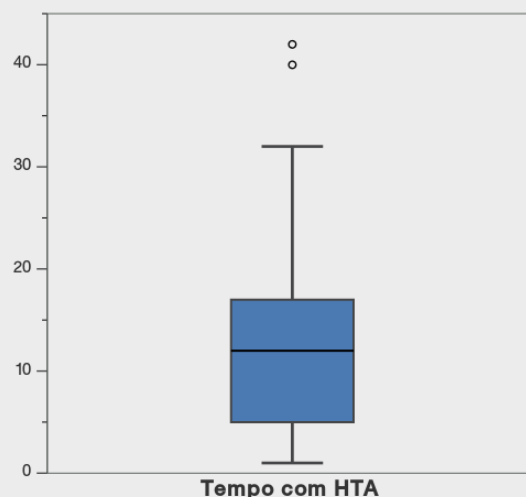


Figura 6. Diagrama Caixa: Tempo com HTA

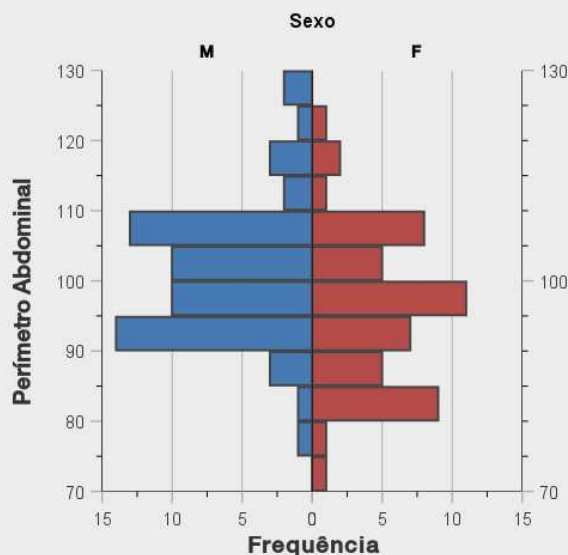


Figura 7. Histograma: Perímetro Abdominal

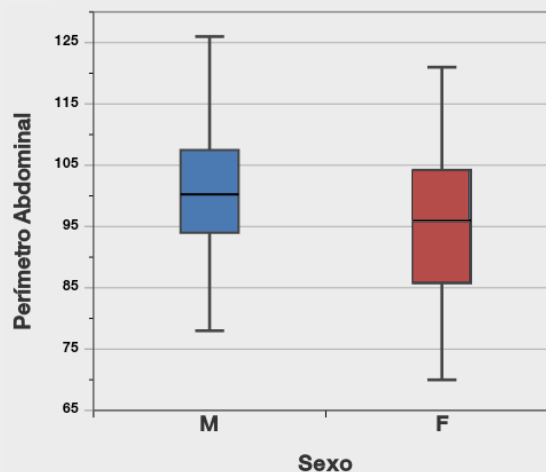


Figura 8. Diagrama Caixa: Perímetro Abdominal

Na amostra, o valor referente à PA foi recolhido na primeira e na última consulta de Hipertensão. Sendo assim, o valor médio da PAS na primeira consulta foi de 149,04 mmHg, o valor mínimo de 90 mmHg e o máximo de 210 mmHg. Por outro lado, a PAS da última consulta, ou seja, da mais recente, teve o valor médio de 131,48 mmHg, o valor mínimo de 80 mmHg e o máximo de 207 mmHg. A PAD na primeira consulta teve o valor médio de 86,47 mmHg, o valor máximo de 150 mmHg e o mínimo de 60 mmHg. Em contrapartida, na última consulta os valores registados foram: a média da PAD foi de 75,36 mmHg, com o valor máximo de 128 mmHg e o mínimo de 50 mmHg. Estes dados estão apresentados na Tabela 3 e na Figura 9.

Tabela 3. Estatísticas descritivas: PAS e PAD

	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
PAS Primeira Consulta	227	90	210	149,04	18,751
PAS Última Consulta	211	80	207	131,48	15,024
PAD Primeira Consulta	227	60	150	86,47	12,207
PAD Última Consulta	211	50	128	75,36	10,390

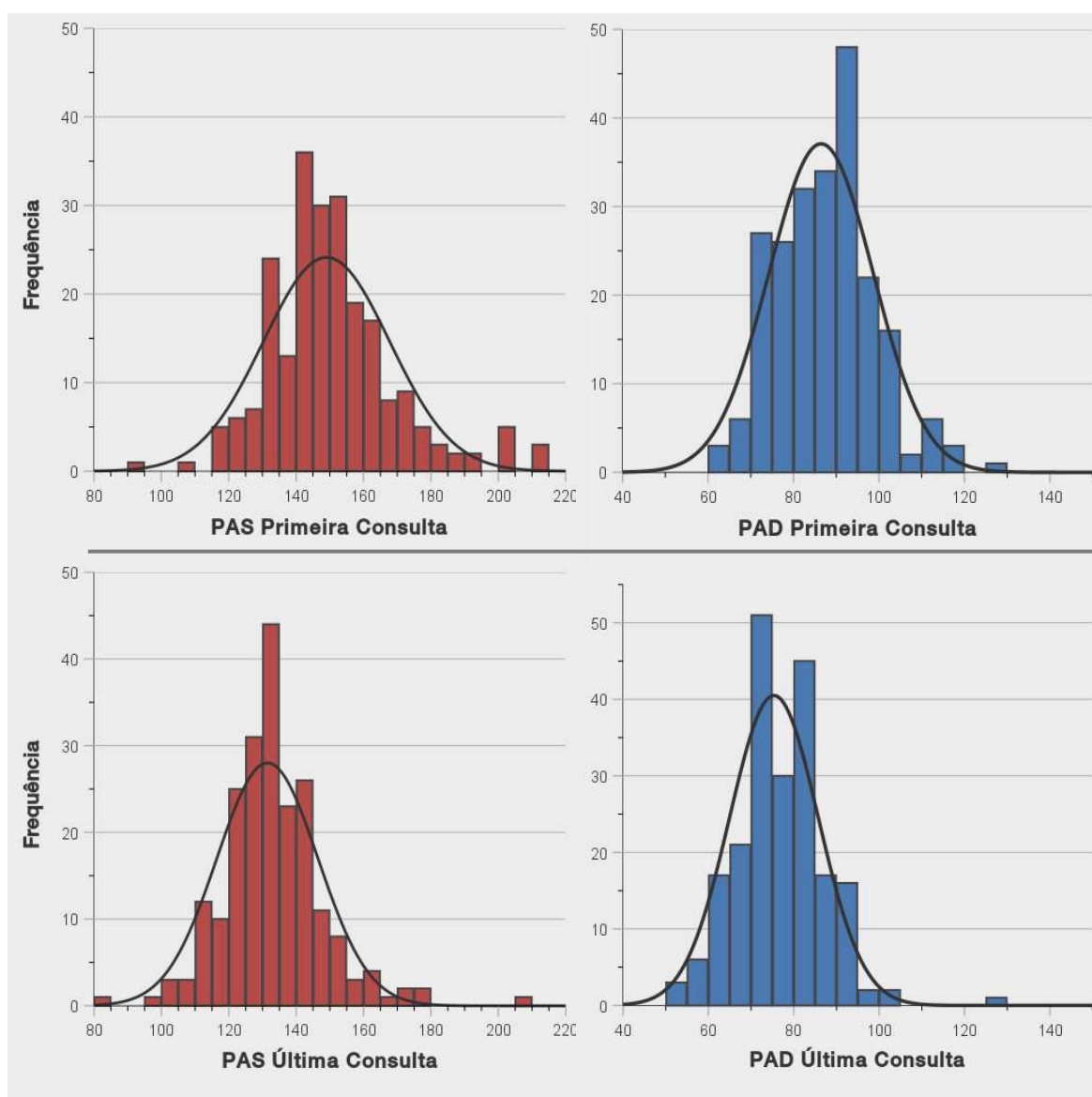


Figura 9. Histograma com curva de distribuição: PAS e PAD da Primeira e Última Consulta

Relativamente aos Antecedentes Pessoais 28,7% da amostra apresenta hábitos tabágicos, 22,7% tem DM, 61,5% tem Dislipidemia, 6,5% tem antecedentes de Acidente Isquémico Transitório (AIT) ou AVC, 0,8% tem IC, 19% tem antecedentes de Neoplasia, 4% tem

Doença Arterial Periférica (DAP), 4,9% tem antecedentes de Doença Autoimune, 8,9% tem história de Angina Estável, 36,4% apresenta Roncopatia ou Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS), 41,7% apresenta um Estilo de Vida Sedentário, 71,7% tem história de uma Dieta Pobre em Sal, 36,4% tem história de Consumo de Álcool, 48,2% tem HF de DCV e 2,4% tem história de Enfarte passado. Estes dados estão demonstrados na Tabela 4.

Tabela 4. Tabela de Frequências: Antecedentes Pessoais

	Não		Sim	
	N	% de N da linha	N	% de N da linha
Tabagismo	176	71,3%	71	28,7%
Diabetes	191	77,3%	56	22,7%
Dislipidemia	95	38,5%	152	61,5%
AIT/AVC	231	93,5%	16	6,5%
IC	245	99,2%	2	0,8%
Neoplasia	200	81,0%	47	19,0%
Doença Arterial Periférica	237	96,0%	10	4,0%
Doença Autoimune	235	95,1%	12	4,9%
Angina Estável	225	91,1%	22	8,9%
Roncopatia/SAOS	157	63,6%	90	36,4%
Estilo de Vida Sedentário	144	58,3%	103	41,7%
Dieta Pobre em Sal	70	28,3%	177	71,7%
Consumo de Álcool	157	63,6%	90	36,4%
HF de DCV	128	51,8%	119	48,2%
Enfarte	241	97,6%	6	2,4%

Conforme demonstrado na Tabela 5, a Terapêutica Farmacológica da amostra revela que 38,9% está medicado com β -Bloqueador, 51,8% com Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECA), 37,7% com Antagonista do Recetor de Angiotensina (ARA), 52,7% com Bloqueador do Canal de Cálcio (BCC), 12,1% com Furosemida, 5,3% com Espironolactona e 41,3% com Hidroclorotiazida ou Indapamida. Para além disto, 53,7% está medicado com Estatinas, 6,5% com Alopurinol, 28,9% com Antiagregantes e 17,4% com Anticoagulantes.

Tabela 5. Tabela de Frequências: Terapêutica Farmacológica

	Não		Sim	
	N	% de N da linha	N	% de N da linha
β-Bloqueador	151	61,1%	96	38,9%
IECA	119	48,2%	128	51,8%
ARA	154	62,3%	93	37,7%
BCC	116	47,3%	129	52,7%
Furosemida	217	87,9%	30	12,1%
Espironolactona	234	94,7%	13	5,3%
Hidroclorotiazida/ indapamida	145	58,7%	102	41,3%
Estatina	114	46,3%	132	53,7%
Alopurinol	231	93,5%	16	6,5%
Antiagregantes	175	71,1%	71	28,9%
Anticoagulantes	204	82,6%	43	17,4%

Relativamente aos Parâmetros Analíticos os resultados obtidos foram:

- A CL média teve o valor médio de $7,09 \times 10^9/L$, o valor mínimo foi de $3,2 \times 10^9/L$ e o valor máximo foi $19,3 \times 10^9/L$.

- A PCR média teve o valor médio de $0,52 \text{ mg/dL}$, o valor mínimo de $0,03 \text{ mg/dL}$ e o valor máximo de $6,05 \text{ mg/dL}$.

- A Albuminúria de urina casual teve o valor médio de $1,57 \text{ mg/L}$, o valor mínimo de $0,07 \text{ mg/L}$ e o valor máximo de $36,5 \text{ mg/L}$.

- A Creatinina Sérica teve o valor médio de $0,94 \text{ mg/dL}$, o valor mínimo de $0,46 \text{ mg/dL}$ e o valor máximo de $3,04 \text{ mg/dL}$.

- A Taxa de Filtração Glomerular (TFG) teve o valor médio de $75,05 \text{ mL/min/1,73m}^2$, o valor mínimo de $14,6 \text{ mL/min/1,73m}^2$ e o valor máximo de $139,8 \text{ mL/min/1,73m}^2$.

- A Creatina Quinase (CK) apresentou o valor médio de $119,88 \text{ U/L}$, o mínimo de 9 U/L e o valor máximo de 711 U/L .

- A Troponina I de Alta Sensibilidade teve o valor médio de 4,63 ng/L, o mínimo de 0 ng/dL e o valor máximo de 36,5 ng/L.

- A Creatina Quinase-MB (CK-MB) teve o valor médio de 2,61 ng/mL, o valor mínimo de 0,2 ng/mL e o valor máximo de 51,8 ng/mL.

- A Mioglobina teve o valor médio de 56,44 ng/mL, o valor mínimo de 4,5 ng/mL e o valor máximo de 503,9 ng/mL.

Esta informação encontra-se exposta na Tabela 6 e nas Figuras 10 a 27.

Tabela 6. Parâmetros Analíticos

	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão
CL Média	244	3,2	19,3	7,09	1,88
PCR Média	222	0,03	6,05	0,52	0,78
Albuminúria	89	0,07	36,5	1,57	4,5
Creatinina Sérica	237	0,46	3,04	0,94	0,31
Taxa Filtração Glomerular	229	14,6	139,8	75,05	20,24
CK	180	9	711	119,88	88,69
Troponina I de alta sensibilidade	105	0,00	36,5	3,63	6,88
CK-MB	141	0,2	51,8	2,61	4,52
Mioglobina	139	4,5	503,9	56,44	60,22

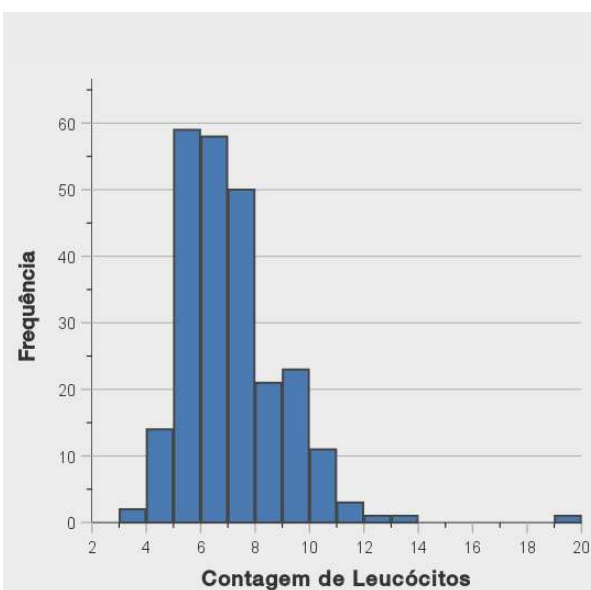


Figura 10. Histograma: Contagem de Leucócitos

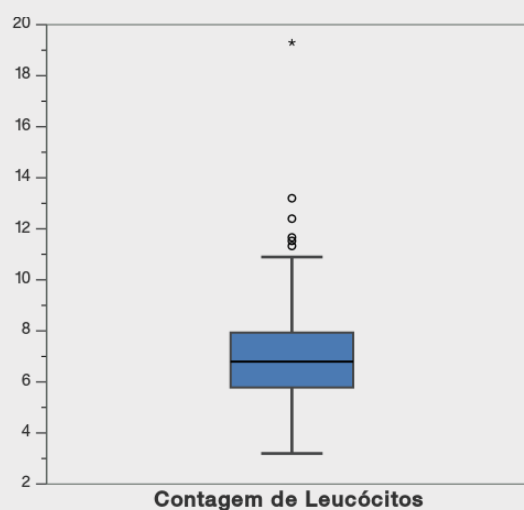


Figura 11. Diagrama de Caixa: Contagem de Leucócitos

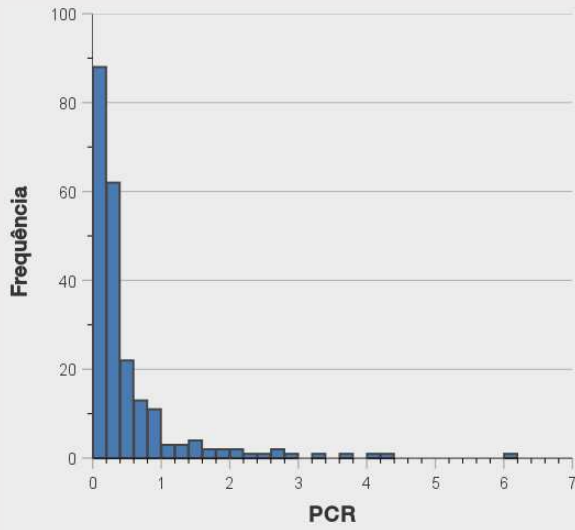


Figura 12. Histograma: PCR

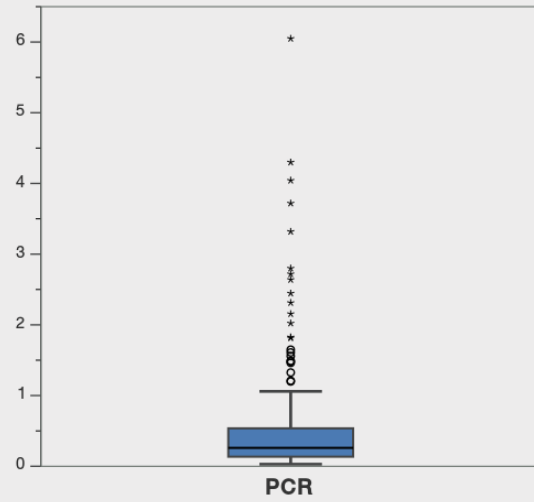


Figura 13. Diagrama de Caixa: PCR

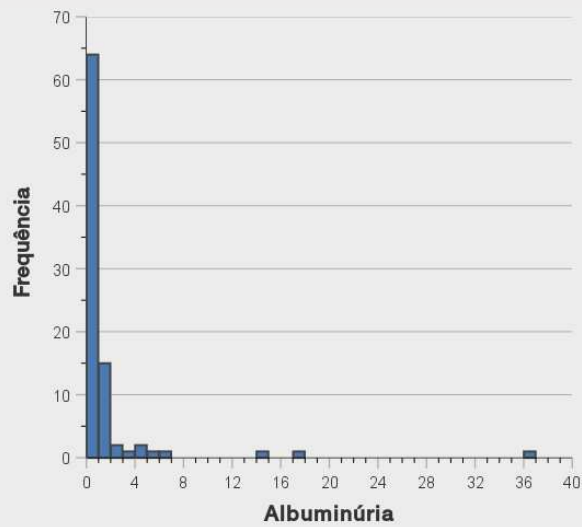


Figura 14. Histograma: Albuminúria

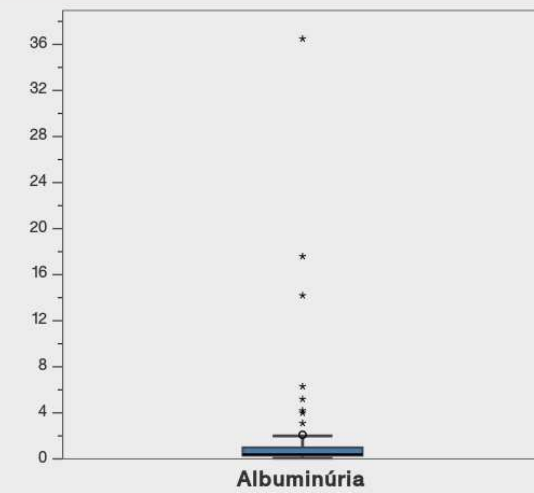


Figura 15. Diagrama de Caixa: Albuminúria

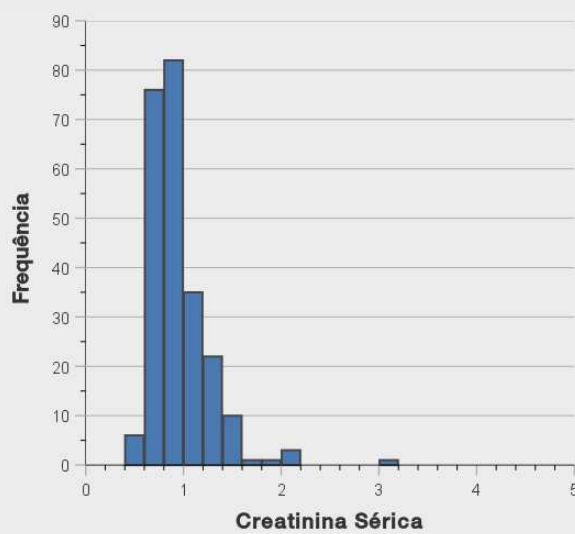


Figura 16. Histograma: Creatinina Sérica

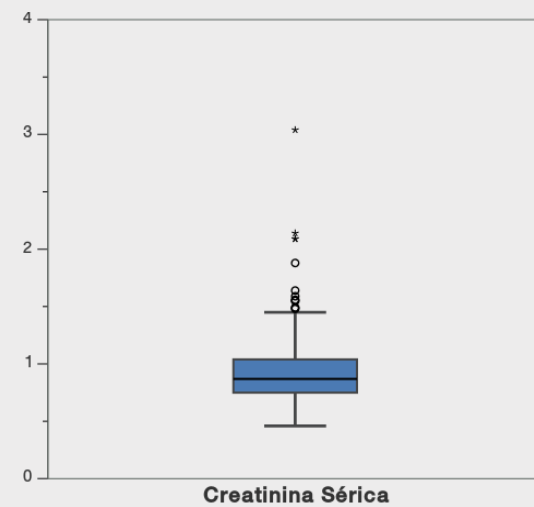


Figura 17. Diagrama de Caixa: Creatinina Sérica

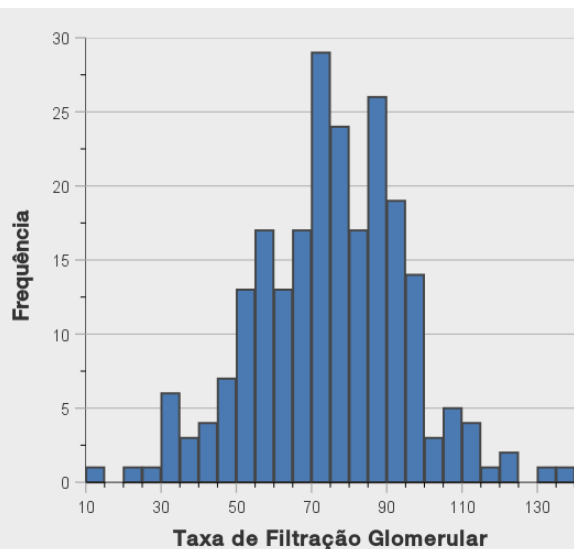


Figura 18. Histograma: Taxa de Filtração Glomerular

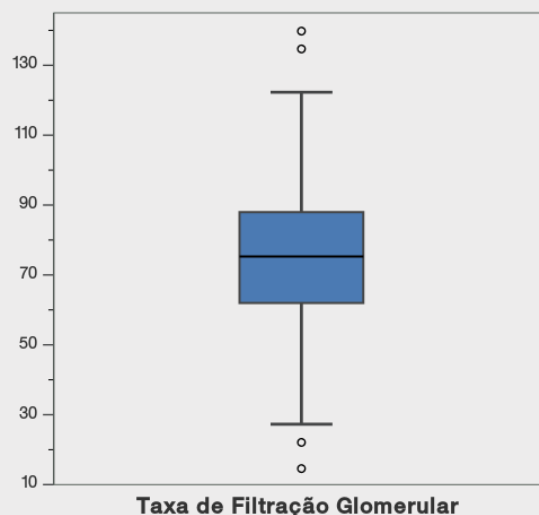


Figura 19. Diagrama de Caixa: Taxa de Filtração Glomerular

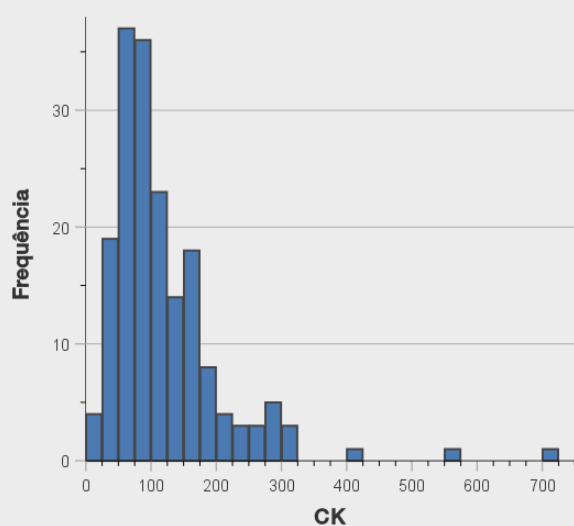


Figura 20. Histograma: CK

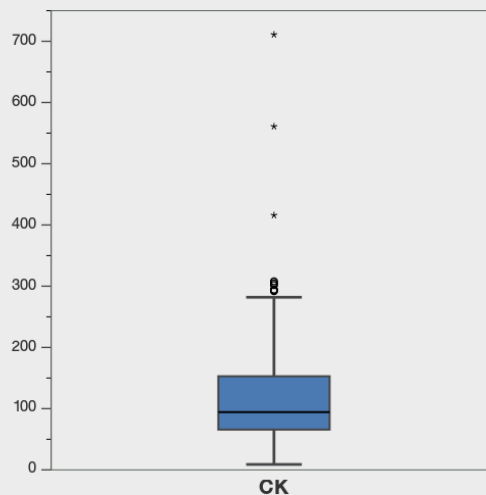


Figura 21. Diagrama de Caixa: CK

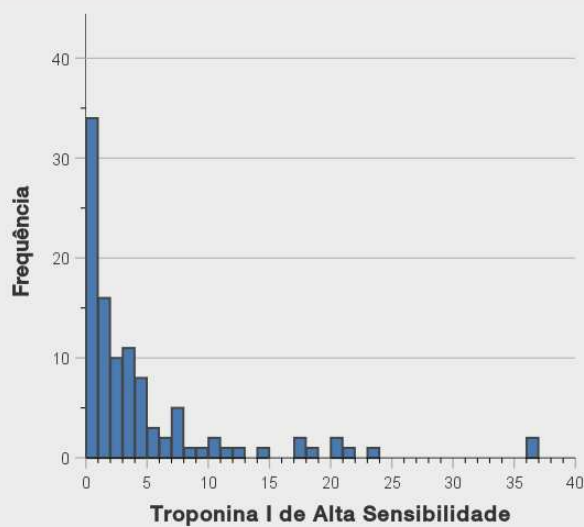


Figura 22. Histograma: Troponina I de Alta Sensibilidade

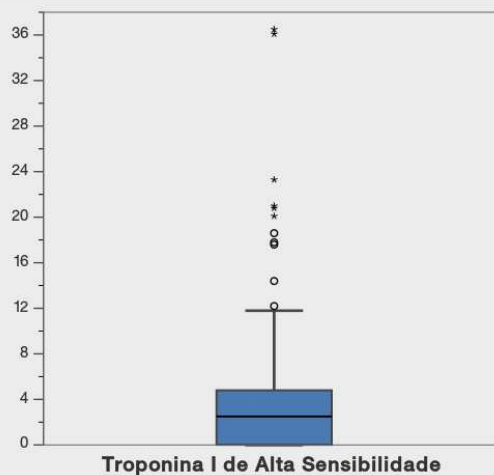


Figura 23. Diagrama de Caixa: Troponina I de Alta Sensibilidade

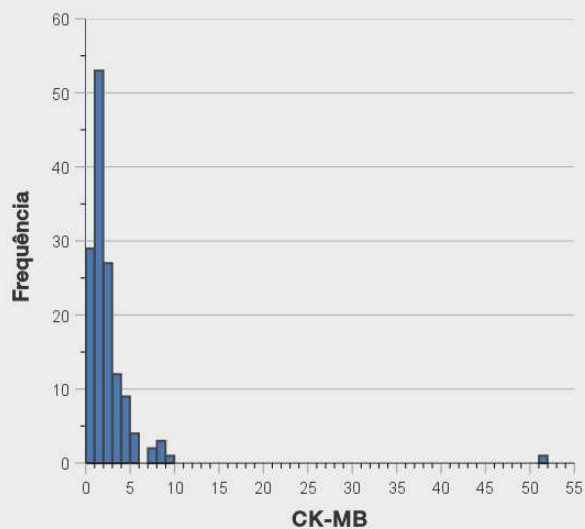


Figura 24. Histograma: CK-MB

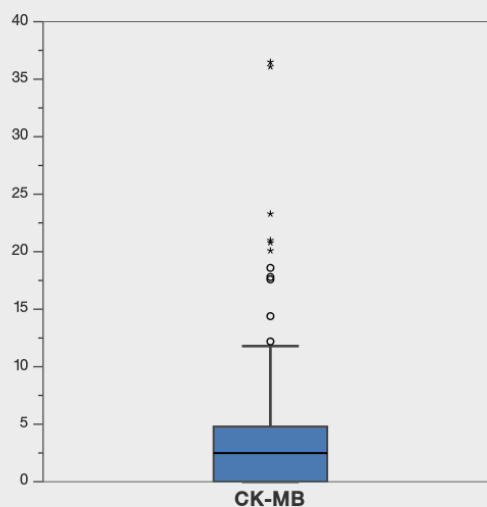


Figura 25. Diagrama de Caixa: CK-MB

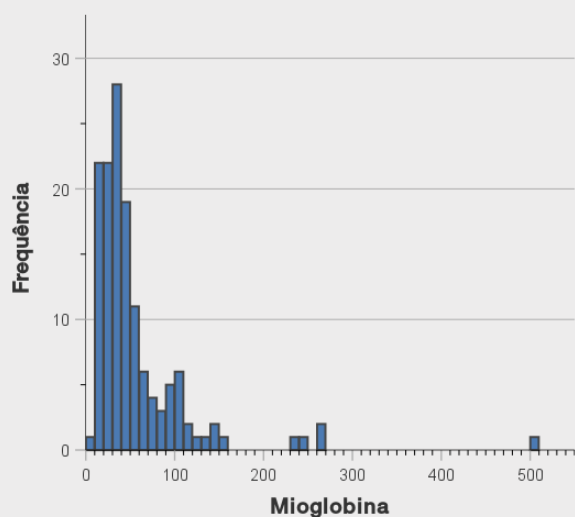


Figura 26. Histograma: Mioglobina

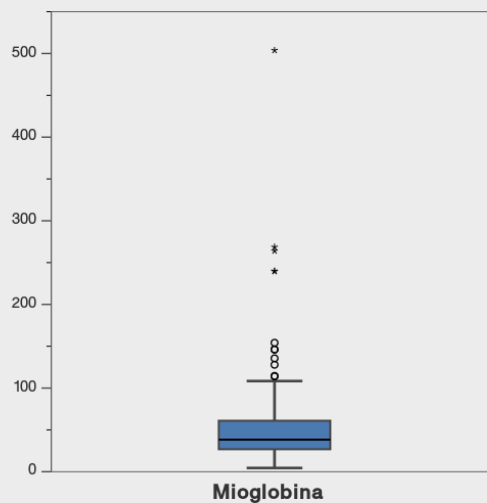


Figura 27. Diagrama de Caixa: Mioglobina

No que diz respeito aos Eventos Após o Diagnóstico da HTA os resultados demonstram que em 3,6% dos casos ocorreu a morte, em 9,3% foi diagnosticada IC, em 15% foi diagnosticada Hipertrofia Ventricular Esquerda (HVE), em 9,7% dos casos ocorreu pelo menos um episódio de AVC ou AIT, em 8,5% dos casos ocorreu pelo menos um episódio de EAM, em 5,3% dos casos foi diagnosticado Retinopatia, em 13,8% foi diagnosticado Doença Renal e em 10,1% dos casos foi encontrado um Déficit Cognitivo. Estes dados estão visíveis na Tabela 7 e na Figura 28.

Tabela 7. Tabela de Frequências: Eventos Após o Diagnóstico da HTA

	Não		Sim	
	N	% de N da linha	N	% de N da linha
Morte	238	96,4%	9	3,6%
IC	224	90,7%	23	9,3%
HVE	210	85,0%	37	15,0%
AVC/AIT	223	90,3%	24	9,7%
EAM	226	91,5%	21	8,5%
Retinopatia	234	94,7%	13	5,3%
Doença Renal	213	86,2%	34	13,8%
Défice Cognitivo	222	89,9%	25	10,1%

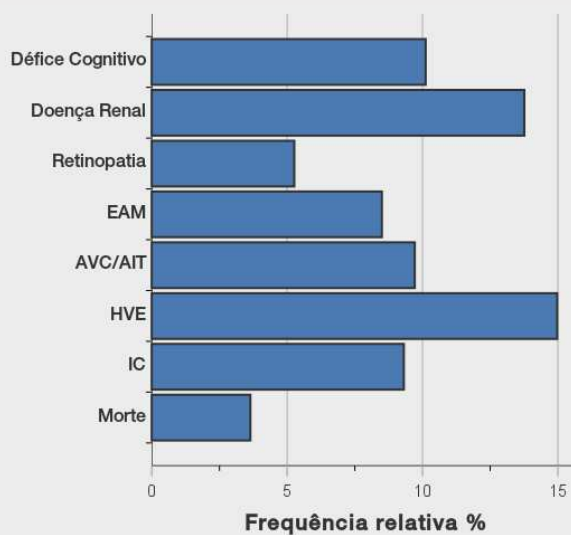


Figura 28. Gráfico de Frequências: Eventos Após o Diagnóstico de HTA

Análise de Inferência Estatística

Através do programa IBM SPSS Statistics 28.0.0.0 cumpriu-se o objetivo central deste estudo, ou seja, avaliar a relação entre os parâmetros inflamatórios analíticos (CL e PCR) e o prognóstico de um hipertenso. Adicionalmente, outras variáveis consideradas relevantes para o tema da HTA foram também analisadas, todavia apenas de uma forma superficial. Assim sendo, primeiramente realizou-se uma análise entre as variáveis e o evento Morte LOA, seguida por uma análise entre os dois marcadores inflamatórios e cada uma das LOA.

Evento Morte

→ Relação entre o Sexo e a Morte

Segundo o Teste Qui-Quadrado, presente na Tabela 8, a ocorrência de Morte é superior para o sexo Feminino (4,2%) e inferior para o sexo Masculino (3,1%), contudo os resultados observados não são estatisticamente significativos, pois $p > 0,05$ ($\chi^2 = 0,204$, $p = 0,652$).

Tabela 8. Tabela de Frequências e Teste Qui-Quadrado (χ^2): Relação entre Sexo e Morte

Sexo	Morte				χ^2	p
	Não		Sim			
	N	Row N %	N	Row N %		
Masculino	124	96,9%	4	3,1%	0,204	0,652
Feminino	114	95,8%	5	4,2%		

→ Relação entre Idade, Perímetro Abdominal, Tempo com HTA e IMC com a Morte

O pressuposto da normalidade verifica-se para as variáveis Idade e Perímetro Abdominal, mas não se verifica para as variáveis IMC e Tempo com HTA, sendo então utilizado o teste paramétrico t de Student para as variáveis Idade e Perímetro Abdominal e o teste não paramétrico de Mann-Whitney para a variável IMC e Tempo com HTA. Os resultados presentes na tabela 9 mostram que:

- O valor médio da Idade é superior para os casos em que ocorreu a Morte (81,11 anos), e inferior para os casos em que não ocorreu a Morte (65,61 anos), sendo a diferença observada estatisticamente significativa, visto que, no teste t de Student, o valor de p é inferior a 0,05.

- O valor médio do Perímetro Abdominal no sexo Masculino é superior para os casos em que ocorreu a Morte (106 cm), e inferior para os casos em que não ocorreu a Morte (101,02 cm), porém a diferença não é estatisticamente significativa, visto que, no teste *t* de Student, o valor de *p* é superior a 0,05. Não foi possível relacionar o Perímetro Abdominal Feminino e a Morte por falta de dados.

- O valor médio do IMC é superior para os casos em que não ocorreu a Morte (29,01 Kg/m²), e inferior para os casos em que ocorreu a Morte (28,94 Kg/m²), porém a diferença não é estatisticamente significativa, visto que, no teste U de Mann-Whitney, o valor de *p* é superior a 0,05.

- O valor médio do Tempo com HTA é superior para os casos em que ocorreu a Morte (14 anos), e inferior para os casos em que não ocorreu a Morte (12 anos), porém a diferença não é estatisticamente significativa segundo o teste U de Mann-Whitney.

Tabela 9. Teste *t* de Student e U de Mann-Whitney: Relação entre Idade, Perímetro Abdominal, Tempo com HTA e IMC com a Morte

	†	N	Rank de Médias	Média	Desvio Padrão	Teste <i>t</i> Student/ Mann-Whitney	Two-Sided <i>p</i>
Idade	Não	238	-	65,61	13,119	t(245)= -3,520	<0,001
	Sim	9	-	81,11	7,322		
Perímetro Abdominal	M Não	59	-	101,02	10,06	t(58)=-0,491	0,625
	Sim	1	-	106	-		
	F Não	51	-	95,304	11,248	-	-
	Sim	0	-	-	-		
IMC	Não	181	92,42	29,01	4,84	U=257	0,874
	Sim	3	97,33	28,94	1,2		
Tempo com HTA	Não	226	116,92	12	8	U= 774	0,224
	Sim	9	145,00	14	6		

*† - Morte, M-Masculino, F-Feminino

→ Relação entre os Antecedentes Pessoais e a Morte

Através do recurso a uma tabela de referência cruzada e do teste de Qui-Quadrado foi possível analisar a relação entre os Antecedentes Pessoais e a variável Morte.

- A ocorrência de Morte é superior para não fumadores (5,1%) e inferior para fumadores (0%), estando aqui incluídos ex-fumadores e fumadores ativos. Contudo, os resultados observados não são estatisticamente significativos, isto porque $p > 0,05$ ($x^2 = 3,768$; $p = 0,052$).

- A ocorrência de Morte é superior para não diabéticos (4,2%) e inferior para diabéticos (1,8%). Contudo, os resultados observados não são estatisticamente significativos ($x^2 = 0,712$; $p = 0,399$).

- A ocorrência de Morte é superior para quem não tem dislipidemia (4,2%) e inferior para quem tem dislipidemia (3,3%). Contudo, os resultados observados não são estatisticamente significativos ($x^2 = 0,141$; $p = 0,707$).

- A ocorrência de Morte é superior para quem não tem antecedentes de AVC/AIT (3,9%) e inferior para quem tem antecedentes de AVC/AIT (0%). Contudo, os resultados observados não são estatisticamente significativos ($x^2 = 0,647$; $p = 0,421$).

- A ocorrência de Morte é superior para quem tem antecedentes de IC (50%) e inferior para quem não tem antecedentes de IC (3,3%). Os resultados observados são estatisticamente significativos isto porque $p < 0,05$ ($x^2 = 12,341$; $p < 0,001$).

- A ocorrência de Morte é superior para quem tem antecedentes de Neoplasia (4,3%) e inferior para quem não tem antecedentes de Neoplasia (3,5%). Contudo, os resultados observados não são estatisticamente significativos ($x^2 = 0,062$; $p = 0,804$).

- A ocorrência de Morte é superior para quem tem antecedentes de Doença Arterial Periférica (10%) e inferior para quem não tem antecedentes de Doença Arterial Periférica (3,4%). Contudo, os resultados observados não são estatisticamente significativos ($x^2 = 1,199$; $p = 0,273$).

- A ocorrência de Morte é superior para quem não tem antecedentes de Doença Autoimune (3,8%) e inferior para quem tem antecedentes de Doença Autoimune (0,0%). Contudo, os resultados observados não são estatisticamente significativos ($x^2 = 0,477$; $p = 0,49$).

- A ocorrência de Morte é superior para quem não tem antecedentes de Angina Estável (4,0%) e inferior para quem tem antecedentes de Angina Estável (0,0%). Contudo, os resultados observados não são estatisticamente significativos ($x^2=0,913$; $p=0,339$).
- A ocorrência de Morte é superior para quem não tem antecedentes de Roncopatia/SAOS (5,1%) e inferior para quem tem antecedentes de Roncopatia/SAOS (1,1%). Contudo, os resultados observados não são estatisticamente significativos ($x^2=2,587$; $p=0,108$).
- A ocorrência de Morte é superior para quem tem antecedentes de um Estilo de vida sedentário (4,9%) e inferior para quem não tem antecedentes de um Estilo de vida sedentário (2,8%). Contudo, os resultados observados não são estatisticamente significativos ($x^2=0,738$; $p=0,39$).
- A ocorrência de Morte é superior para quem tem antecedentes de Dieta pobre em sal (4,0%) e inferior para quem não tem antecedentes de um Dieta pobre em sal (2,9%). Contudo, os resultados observados não são estatisticamente significativos ($x^2=0,172$; $p=0,678$).
- A ocorrência de Morte é superior para quem não tem antecedentes de Consumo de álcool (3,8%) e inferior para quem tem antecedentes de Consumo de álcool (3,3%). Contudo, os resultados observados não são estatisticamente significativos ($x^2=0,0039$; $p=0,844$).
- A ocorrência de Morte é superior para quem não tem antecedentes de HF de doenças Cardiovasculares (1,7%) e inferior para quem tem antecedentes de HF de doenças Cardiovasculares (5,5%). Contudo, os resultados observados não são estatisticamente significativos ($x^2=2,52$; $p=0,112$).
- A ocorrência de Morte é superior para quem não tem antecedentes de Enfarte (0,0%) e inferior para quem tem antecedentes de Enfarte (3,7%). Contudo, os resultados observados não são estatisticamente significativos ($x^2=0,233$; $p=0,63$).

Estes dados estão expostos na Tabela 10.

Tabela 10. Tabela de Frequências e Teste Qui-Quadrado (χ^2): Relação entre Antecedentes Pessoais e Morte

		Morte				χ^2	p
		Não		Sim			
		N	Row N %	N	Row N %		
Tabagismo	Não	167	94,9%	9	5,1%	3,768	0,052
	Sim	71	100,0%	0	0,0%		
Diabetes	Não	183	95,8%	8	4,2%	0,712	0,399
	Sim	55	98,2%	1	1,8%		
Dislipidemia	Não	91	95,8%	4	4,2%	0,141	0,707
	Sim	147	96,7%	5	3,3%		
AIT/AVC	Não	222	96,1%	9	3,9%	0,647	0,421
	Sim	16	100,0%	0	0,0%		
IC	Não	237	96,7%	8	3,3%	12,341	<0,001
	Sim	1	50,0%	1	50,0%		
Neoplasia	Não	193	96,5%	7	3,5%	0,062	0,804
	Sim	45	95,7%	2	4,3%		
Doença arterial periférica	Não	229	96,6%	8	3,4%	1,199	0,273
	Sim	9	90,0%	1	10,0%		
Doença autoimune	Não	226	96,2%	9	3,8%	0,477	0,49
	Sim	12	100,0%	0	0,0%		
Angina Estável	Não	216	96,0%	9	4,0%	0,913	0,339
	Sim	22	100,0%	0	0,0%		
Roncopatia/SAOS	Não	149	94,9%	8	5,1%	2,587	0,108
	Sim	89	98,9%	1	1,1%		
Estilo de vida sedentário	Não	140	97,2%	4	2,8%	0,738	0,39
	Sim	98	95,1%	5	4,9%		
Dieta pobre em sal	Não	68	97,1%	2	2,9%	0,172	0,678
	Sim	170	96,0%	7	4,0%		
Consumo de álcool	Não	151	96,2%	6	3,8%	0,039	0,844
	Sim	87	96,7%	3	3,3%		
HF de DCV	Não	121	94,5%	7	5,5%	2,52	0,112
	Sim	117	98,3%	2	1,7%		
Enfarte	Não	232	96,3%	9	3,7%	0,233	0,63
	Sim	6	100,0%	0	0,0%		

→ Relação entre Parâmetros Analíticos e a Morte

O pressuposto da normalidade verifica-se apenas para a variável TFG sendo, por conseguinte, utilizado o teste paramétrico *t* de Student. Nas variáveis CL média, PCR média, Albuminúria, Troponina I de Alta Sensibilidade, CK-MB, Mioglobina, Creatinina Sérica e CK, ao não se verificar o pressuposto da normalidade utilizou-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Conforme a Tabela 11:

- O valor médio da CL Média é superior para os casos em que ocorreu a Morte ($8,28 \times 10^9/L$) e inferior para os casos em que não ocorreu Morte ($7,04 \times 10^9/L$), sendo as diferenças observadas estatisticamente significativas de acordo com o teste de Mann-Whitney ($U=615,5, p=0,033$).

- O valor médio da PCR Médio é superior para os casos em que ocorreu a Morte (1,21 mg/dL) e inferior para os casos em que não ocorreu Morte (0,49 mg/dL), sendo as diferenças observadas estatisticamente significativas de acordo com o teste de Mann-Whitney ($U=478, p=0,011$).

- O valor médio da Albuminúria é superior para os casos em que não ocorreu a Morte (1,59 mg/dL) e inferior para os casos em que ocorreu Morte (0,45 mg/dL), contudo as diferenças observadas não são estatisticamente significativas de acordo com o teste de Mann-Whitney ($U=79,5, p=0,829$).

- O valor médio da Creatinina Sérica é superior para os casos em que ocorreu a Morte (1,15 mg/dL) e inferior para os casos em que não ocorreu Morte (0,94 mg/dL), contudo as diferenças observadas não são estatisticamente significativas de acordo com o teste de Mann-Whitney ($U=756, p=0,181$).

- O valor médio da TFG é superior para os casos em que não ocorreu a Morte (75,57 mL/min/1,73m²) e inferior para os casos em que ocorreu Morte (62,21 mL/min/1,73m²), contudo as diferenças observadas não são estatisticamente significativas de acordo com o teste de *t* de Student ($t=1,953, p=0,052$).

- O valor médio da CK é superior para os casos em que não ocorreu a Morte (121 U/L) e inferior para os casos em que ocorreu Morte (84 U/L), contudo as diferenças observadas não são estatisticamente significativas de acordo com o teste de Mann-Whitney ($U=356,5, p=0,065$).

- O valor médio da Troponina I de Alta Sensibilidade é superior para os casos em que ocorreu a Morte (20,45 ng/L) e inferior para os casos em que não ocorreu Morte (4,32 ng/L), sendo as diferenças observadas estatisticamente significativas de acordo com o teste de Mann-Whitney ($U=8$, $p=0,025$).

- O valor médio da CK-MB é superior para os casos em que não ocorreu a Morte (2,6 ng/mL) e inferior para os casos em que ocorreu Morte (1,5 ng/mL), contudo as diferenças observadas não são estatisticamente significativas de acordo com o teste de Mann-Whitney ($U=201,5$, $p=0,368$).

- O valor médio da Mioglobina é superior para os casos em que ocorreu a Morte (98,7 ng/mL) e inferior para os casos em que não ocorreu Morte (55,2 ng/mL), contudo as diferenças observadas não são estatisticamente significativas de acordo com o teste de Mann-Whitney ($U=151$, $p=0,134$).

Tabela 11. Teste *t* de Student e U de Mann-Whitney: Relação entre Parâmetros Analíticos e a Morte

	†	N	Mean Rank	Média	Desvio Padrão	Teste Mann-Whitney/ <i>t</i> Student	Two-Sided <i>p</i>
CL Média	Não	235	120,62	7,04	0,12	U= 615,5	0,033
	Sim	9	171,61	8,28	0,60		
PCR Média	Não	213	109,24	0,49	0,05	U = 478	0,011
	Sim	9	164,89	1,21	0,43		
Albuminúria	Não	87	45,09	1,59	0,49	U = 79,5	0,829
	Sim	2	41,25	0,45	0,15		
Creatinina Sérica	Não	228	117,82	0,94	0,02	U = 756	0,181
	Sim	9	149	1,15	0,16		
Taxa Filtração Glomerular	Não	220	-	75,57	1,3	<i>t</i> (227)= 1,953	0,052
	Sim	9	-	62,21	8,6		
CK	Não	173	91,94	121	7	U = 356,5	0,065
	Sim	7	54,93	84	26		
Troponina I de alta sensibilidade	Não	103	52,08	4,32	0,65	U = 8	0,025
	Sim	2	100,5	20,45	0,35		
CK-MB	Não	137	71,53	2,6	0,4	U = 201,5	0,368
	Sim	4	52,88	1,5	0,5		
Mioglobina	Não	135	69,12	55,2	5,2	U = 151	0,134
	Sim	4	99,75	98,7	29,1		

*† - Morte

→ Regressão Logística Binominal – Morte

De forma a compreender o impacto de cada variável no evento Morte foi realizado um modelo de regressão logística para cada variável independente de forma separada. O resultado daí adquirido, o *Odds Ratio* (OR) não ajustado, indica de que forma a probabilidade do evento Morte varia consoante a variável independente. Se o valor de p for inferior a 0,05 então considera-se que essa variável independente é estatisticamente significativa.

Outro ponto que é importante realçar é o facto da ocorrência de Morte na amostra ser bastante reduzido ($N=9$ numa amostra de 247). Por este motivo nas variáveis Tabagismo, AIT/AVC, Doença Autoimune, Angina Estável e Enfarte não se pode aplicar o modelo da regressão logística. Isto acontece porque para realizar a regressão logística é preciso ter pelo menos um caso. Por exemplo, para a variável independente Tabagismo, seria necessário que ocorresse Morte e história de Tabagismo simultaneamente. Assim sendo, as variáveis estatisticamente significativas mostram que, conforme a tabela 12:

- Por cada ano de Idade adicional, a probabilidade de ocorrer Morte aumenta por 14,8% (95% CI 1,052, 1,253).
- A probabilidade de ocorrer Morte é 29,625 vezes superior para quem apresenta IC em comparação com quem não apresenta IC (95% CI 1,697, 517,27).
- Por cada unidade de PCR Média adicional, a probabilidade de ocorrer Morte aumenta por 76,9% (95% CI 1,091, 2,868).
- Por cada unidade de Troponina I Alta Sensibilidade adicional, a probabilidade de ocorrer Morte aumenta por 14,2% (95% CI 1,022, 1,277).
- A probabilidade de ocorrer Morte é 12,042 vezes superior para quem apresenta pelo menos uma LOA após o diagnóstico de HTA em comparação com quem não apresenta LOA após o diagnóstico de HTA (95% CI 1,482, 97,845).

As restantes variáveis independentes não estão relacionadas com a variável dependente Morte de forma estatisticamente significativa.

Realizou-se também uma análise logística ajustada onde somente se incluiu a Idade e a PCR Média. Diferentemente da análise não ajustada, esta análise é multivariável e tem em conta

a interação entre as variáveis independentes. Esta interação juntamente com o reduzido número de mortes na amostra determinou que o melhor modelo ajustado é aquele em que se exclui as restantes variáveis significativas (IC, Troponina I de Alta Sensibilidade e LOA). Desta forma, os resultados estatisticamente significativos, presentes na tabela 12, mostram que:

- Por cada ano de Idade adicional, a probabilidade de ocorrer Morte aumenta por 15% (95% CI 1,053, 1,257).

- Por cada unidade de PCR Média adicional, a probabilidade de ocorrer Morte aumenta por 82,7% (95% CI 1,024, 3,262).

Tabela 12. Odds Ratio (OR) e Confidence Interval (CI) a 95% para o Evento Morte

	Não ajustado		Ajustado	
	OR e CI 95%	p	OR e CI 95%	p
Idade	1,148 (1,052 , 1,253)	0,002	1,15 (1,053 , 1,257)	0,002
Sexo Feminino	1,360 (0,356 , 5,188)	0,653	-	-
IMC	0,997 (0,785 , 1,266)	0,981	-	-
Perímetro Abdominal Masculino	1,048 (0,871 , 1,261)	0,621	-	-
Tempo com HTA	1,043 (0,961, 1,132)	0,312	-	-
Diabetes	0,416 (0,051 , 3,398)	0,413	-	-
Dislipidemia	0,774 (0,203 , 2,957)	0,708	-	-
IC	29,625 (1,697 , 517,27)	0,020	-	-
Neoplasia	1,225 (0,246 , 6,097)	0,804	-	-
Doença Arterial Periférica	3,181 (0,358 , 28,219)	0,299	-	-
Roncopatia/SAOS	0,209 (0,026 , 1,701)	0,143	-	-
Estilo de vida sedentário	1,786 (0,468 , 6,819)	0,396	-	-
Dieta pobre em sal	1,400 (0,284 , 6,910)	0,680	-	-
Consumo de álcool	0,868 (0,212 , 3,557)	0,844	-	-
HF de DCV	0,295 (0,060 , 1,452)	0,133	-	-
CL Média	1,265 (0,985 , 1,626)	0,065	-	-
PCR Média	1,769 (1,091 , 2,868)	0,021	1,827 (1,024 , 3,262)	0,041
Microalbuminúria	0,389 (0,009 , 17,223)	0,625	-	-
Troponina I Alta Sensibilidade	1,142 (1,022 , 1,277)	0,019	-	-
CK-MB	0,628 (0,220 , 1,794)	0,385	-	-
Mioglobina	1,006 (0,997 , 1,015)	0,201	-	-
Creatinina Sérica	3,967 (0,978 , 16,090)	0,054	-	-
TFG	0,968 (0,937 , 10,001)	0,054	-	-
CK	0,990 (0,975 , 1,007)	0,245	-	-
LOA	12,042 (1,482 , 97,845)	0,020	-	-

Evento Lesão do Órgão Alvo

Com o intuito de estudar a relação entre as diversas variáveis e a LOA foi realizado uma análise de inferência estatística com a variável LOA, variável que avalia a presença de pelo menos uma LOA após o diagnóstico de HTA, seguida da análise de inferência para cada LOA separadamente.

→ Relação entre o Sexo e a Lesão de Órgão Alvo

Como indica a Tabela 13, a ocorrência de LOA é superior para o sexo Feminino (42%) e inferior para o sexo Masculino (41,4%), contudo os resultados observados não são estatisticamente significativos ($\chi^2 = 0,009$, $p = 0,923$).

Tabela 13. Tabela de Frequências e Teste Qui-Quadrado (χ^2): Relação entre Sexo e LOA

Sexo	LOA				χ^2	p
	Não		Sim			
	N	Row N %	N	Row N %		
Masculino	75	58,6%	53	41,4%	0,009	0,923
Feminino	69	58%	50	42%		

→ Relação entre Idade, Perímetro Abdominal, Tempo com HTA e IMC com a LOA

Conforme a Tabela 14:

- O valor médio da Idade é superior para os casos em que ocorreu LOA (71,52 anos), e inferior para os casos em que não ocorreu LOA (62,34 anos), sendo a diferença observada estatisticamente significativa, visto que, no teste t de Student, o valor de p é inferior a 0,05.

- O valor médio do Perímetro Abdominal no sexo Masculino é superior para os casos em que ocorreu LOA (101,5 cm), e inferior para os casos em que não ocorreu LOA (100,885 cm), e no sexo Feminino é superior para os casos em que ocorreu LOA (96,619 cm) e inferior para os casos em que não ocorreu LOA (94,383 cm), porém em ambas as situações a diferença não é estatisticamente significativa.

- O valor médio do IMC é superior para os casos em que ocorreu LOA (29,21 Kg/m²), e inferior para os casos em que não ocorreu LOA (28,879 Kg/m²), porém a diferença não é estatisticamente significativa.

- O valor médio do Tempo com HTA é superior para os casos em que ocorreu LOA (12,99 anos), e inferior para os casos em que não ocorreu LOA (10,86 anos), sendo a diferença estatisticamente significativa.

Tabela 14. Teste *t* de Student e U de Mann-Whitney: Relação entre Idade, Perímetro Abdominal, Tempo com HTA e IMC com a LOA

	LOA	N	Rank de Médias	Média	Desvio Padrão	Teste t Student / Mann-Whitney	Two-Sided p
Idade	Não	144	-	62,34	13,524	t(245)= -5,697	<0,001
	Sim	103	-	71,52	10,884		
Perímetro Abdominal	M Não	39	-	100,885	10,03	t(58)= -0,226	0,822
	Sim	21	-	101,500	10,16		
F	Não	30	-	94,383	10,974	t(49)= -0,695	0,490
	Sim	21	-	96,619	11,77		
IMC	Não	114	91,36	28,879	4,633	U= 3860	0,711
	Sim	70	94,36	29,21	5,09		
Tempo com HTA	Não	137	108,20	10,86	7,84	U=5370	0,009
	Sim	98	131,70	12,99	6,78		

→ Relação entre os Antecedentes Pessoais e LOA

Através do recurso a uma tabela de referência cruzada e do teste de Qui-Quadrado foi possível analisar a relação entre os Antecedentes Pessoais e a variável LOA. Segundo a Tabela 15:

- A ocorrência de LOA é superior para quem não tem antecedentes de Tabagismo (46,6%) e inferior para quem tem antecedentes de Tabagismo (29,6%). Os resultados observados são estatisticamente significativos isto porque $p < 0,05$ ($\chi^2 = 6,024$; $p = 0,014$).

- A ocorrência de LOA é superior para quem tem antecedentes de DM (53,6%) e inferior para quem não tem antecedentes de DM (38,2%). Os resultados observados são estatisticamente significativos ($\chi^2 = 4,198$; $p = 0,04$).

- A ocorrência de LOA é superior para quem tem antecedentes de Dislipidemia (42,8%) e inferior para quem não tem antecedentes de Dislipidemia (40,0%). Contudo, os resultados observados não são estatisticamente significativos ($x^2=0,184$; $p=0,668$).

- A ocorrência de LOA é superior para quem não tem antecedentes de AIT/AVC (42,0%) e inferior para quem tem antecedentes de AIT/AVC (37,5%). Contudo, os resultados observados não são estatisticamente significativos ($x^2=0,124$; $p=0,725$).

- A ocorrência de LOA é superior para quem tem antecedentes de IC (50,0%) e inferior para quem não tem antecedentes de IC (41,6%). Contudo, os resultados observados não são estatisticamente significativos ($x^2=0,057$; $p=0,811$).

- A ocorrência de LOA é superior para quem tem antecedentes de Neoplasia (48,9%) e inferior para quem não tem antecedentes de Neoplasia (40,0%). Contudo, os resultados observados não são estatisticamente significativos ($x^2=1,250$; $p=0,264$).

- A ocorrência de LOA é superior para quem tem antecedentes de DAP (80,0%) e inferior para quem não tem antecedentes de DAP (40,1%). Os resultados observados são estatisticamente significativos ($x^2=6,288$; $p=0,012$).

- A ocorrência de LOA é superior para quem não tem antecedentes de Doença autoimune (43%) e inferior para quem tem antecedentes de Doença autoimune (16,7%). Contudo, os resultados observados não são estatisticamente significativos ($x^2=3,251$; $p=0,071$).

- A ocorrência de LOA é superior para quem tem antecedentes de Angina Estável (72,7%) e inferior para quem não tem antecedentes de Angina Estável (38,7%). Os resultados observados são estatisticamente significativos ($x^2=9,563$; $p=0,002$).

- A ocorrência de LOA é superior para quem não tem antecedentes de Roncopatia/SAOS (45,2%) e inferior para quem tem antecedentes de Roncopatia/SAOS (35,6%). Contudo, os resultados observados não são estatisticamente significativos ($x^2=2,199$; $p=0,138$).

- A ocorrência de LOA é superior para quem tem antecedentes de um Estilo de vida sedentário (43,7%) e inferior para quem não tem antecedentes de um Estilo de vida sedentário (40,3%). Contudo, os resultados observados não são estatisticamente significativos ($x^2=0,287$; $p=0,592$).

- A ocorrência de LOA é superior para quem tem antecedentes de Dieta pobre em sal (42,9%) e inferior para quem não tem antecedentes de Dieta pobre em sal (41,2%). Contudo, os resultados observados não são estatisticamente significativos ($\chi^2=0,054$; $p=0,817$).

- A ocorrência de LOA é superior para quem não tem antecedentes de Consumo de álcool (44,6%) e inferior para quem tem antecedentes de um Consumo de álcool (36,7%). Contudo, os resultados observados não são estatisticamente significativos ($\chi^2=1,476$; $p=0,224$).

- A ocorrência de LOA é superior para quem não tem antecedentes de HF de DCV (47,7%) e inferior para quem tem antecedentes de um HF de DCV (35,3%). Os resultados observados são estatisticamente significativos ($\chi^2=3,877$; $p=0,049$).

- A ocorrência de LOA é superior para quem tem antecedentes de Enfarte (50,0%) e inferior para quem não tem antecedentes de um Enfarte (41,5%). Contudo, os resultados observados não são estatisticamente significativos ($\chi^2=0,174$; $p=0,676$).

Tabela 15. Tabela de Frequências e Teste Qui-Quadrado (χ^2): Relação entre Antecedentes Pessoais e LOA

		Lesão de Órgão Alvo				χ^2	p
		Não		Sim			
		N	Row N %	N	Row N %		
Tabagismo	Não	94	53,4%	82	46,6%	6,024	0,014
	Sim	50	70,4%	21	29,6%		
Diabetes	Não	118	61,8%	73	38,2%	4,198	0,04
	Sim	26	46,4%	30	53,6%		
Dislipidemia	Não	57	60,0%	38	40,0%	0,184	0,668
	Sim	87	57,2%	65	42,8%		
AIT/AVC	Não	134	58,0%	97	42,0%	0,124	0,725
	Sim	10	62,5%	6	37,5%		
IC	Não	143	58,4%	102	41,6%	0,057	0,811
	Sim	1	50,0%	1	50,0%		
Neoplasia	Não	120	60,0%	80	40,0%	1,250	0,264
	Sim	24	51,1%	23	48,9%		
Doença arterial periférica	Não	142	59,9%	95	40,1%	6,288	0,012
	Sim	2	20,0%	8	80,0%		
Doença autoimune	Não	134	57,0%	101	43,0%	3,251	0,071
	Sim	10	83,3%	2	16,7%		
Angina Estável	Não	138	61,3%	87	38,7%	9,563	0,002
	Sim	6	27,3%	16	72,7%		
Roncopatia/SAOS	Não	86	54,8%	71	45,2%	2,199	0,138
	Sim	58	64,4%	32	35,6%		
Estilo de vida sedentário	Não	86	59,7%	58	40,3%	0,287	0,592
	Sim	58	56,3%	45	43,7%		
Dieta pobre em sal	Não	104	58,8%	73	41,2%	0,054	0,817
	Sim	40	57,1%	30	42,9%		
Consumo de álcool	Não	87	55,4%	70	44,6%	1,476	0,224
	Sim	57	63,3%	33	36,7%		
HF de DCV	Não	67	52,3%	61	47,7%	3,877	0,049
	Sim	77	64,7%	42	35,3%		
Enfarte	Não	141	58,5%	100	41,5%	0,174	0,676
	Sim	3	50,0%	3	50,0%		

→ Relação entre Parâmetros Analíticos e LOA

O pressuposto da normalidade verifica-se apenas para a variável Taxa de Filtração Glomerular sendo, por conseguinte, utilizado o teste paramétrico *t* de Student. Nas variáveis Contagem de Leucócitos, PCR, Albuminúria, Troponina I de Alta Sensibilidade, CK-MB, Mioglobina, Creatinina Sérica e CK ao não se verificar o pressuposto da normalidade utilizou-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Conforme a Tabela 16:

- O valor médio da CL Média é superior para os casos em que ocorreu LOA ($7,94 \times 10^9/L$) e inferior para os casos em que não ocorreu LOA ($6,48 \times 10^9/L$), sendo as diferenças observadas estatisticamente significativas de acordo com o teste de Mann-Whitney ($U=3855,5, p<0,001$).

- O valor médio da PCR Médio é superior para os casos em que ocorreu a LOA (0,83 mg/dL) e inferior para os casos em que não ocorreu LOA (0,27 mg/dL), sendo as diferenças observadas estatisticamente significativas de acordo com o teste de Mann-Whitney ($U=3057, p<0,001$).

- O valor médio da Albuminúria é superior para os casos em que ocorreu LOA (1,67 mg/dL) e inferior para os casos em que não ocorreu LOA (1,49 mg/dL), contudo as diferenças observadas não são estatisticamente significativas, de acordo com o teste de Mann-Whitney ($U=907, p=0,532$).

- O valor médio da Creatinina Sérica é superior para os casos em que ocorreu LOA (1,06 mg/dL) e inferior para os casos em que não ocorreu LOA (0,86 mg/dL), sendo as diferenças observadas estatisticamente significativas de acordo com o teste de Mann-Whitney ($U=4810,5, p<0,001$).

- O valor médio da TFG é superior para os casos em que não ocorreu LOA (80,4 mL/min/1,73m²) e inferior para os casos em que ocorreu LOA (68 mL/min/1,73m²), sendo as diferenças observadas estatisticamente significativas, de acordo com o teste de *t* de Student ($t=4,803, p<0,001$).

- O valor médio da CK é superior para os casos em que não ocorreu a LOA (123 U/L) e inferior para os casos em que ocorreu LOA (116 U/L), contudo as diferenças observadas não são estatisticamente significativas, de acordo com o teste de Mann-Whitney ($U=3700, p=0,404$).

- O valor médio da Troponina I de Alta Sensibilidade é superior para os casos em que ocorreu LOA (6,42 ng/L) e inferior para os casos em que não ocorreu LOA (2,8 ng/L), sendo as diferenças observadas estatisticamente significativas de acordo com o teste de Mann-Whitney ($U=945,5$, $p=0,005$).

- O valor médio da CK-MB é superior para os casos em que ocorreu LOA (3,1 ng/mL) e inferior para os casos em que não ocorreu LOA (2,1 ng/mL), contudo as diferenças observadas não são estatisticamente significativas, de acordo com o teste de Mann-Whitney ($U=2231,5$, $p=0,297$).

- O valor médio da Mioglobina é superior para os casos em que ocorreu a LOA (72,1 ng/mL) e inferior para os casos em que não ocorreu LOA (40,6 ng/mL), sendo as diferenças observadas estatisticamente significativas de acordo com o teste de Mann-Whitney ($U=1652,5$, $p=0,001$).

Tabela 16. Teste *t* de Student e U de Mann-Whitney: Relação entre Parâmetros Analíticos e LOA

	LOA	N	Rank de Médias	Média	Desvio Padrão	Teste Mann-Whitney/ <i>t</i> Student	Two-Sided <i>p</i>
CL Média	Não	142	98,65	6,48	1,39	U= 3855,5	<0,001
	Sim	102	155,70	7,94	2,14		
PCR Média	Não	122	86,56	0,27	0,05	U = 3057	<0,001
	Sim	100	141,93	0,83	1,04		
Albuminúria	Não	49	43,51	1,49	5,21	U = 907	0,532
	Sim	40	46,83	1,67	3,5		
Creatinina Sérica	Não	136	103,87	0,86	0,18	U = 4810,5	<0,001
	Sim	101	139,37	1,06	0,39		
Taxa Filtração Glomerular	Não	131	-	80,4	16,9	t(227)= 4,803	<0,001
	Sim	98	-	68	22,1		
CK	Não	101	93,37	123	92	U = 3700	0,404
	Sim	79	86,84	116	85		
Troponina I de alta sensibilidade	Não	52	44,68	2,8	4,12	U = 945,5	0,005
	Sim	53	61,16	6,42	8,45		
CK-MB	Não	69	67,34	2,1	1,7	U = 2231,5	0,297
	Sim	72	74,51	3,1	6,1		
Mioglobina	Não	69	58,95	40,6	27,4	U = 1652,5	0,001
	Sim	70	80,89	72,1	77,5		

→ Regressão Logística Binominal – LOA

De forma a compreender o impacto de cada variável no evento LOA foi realizado um modelo de regressão logística para cada variável independente de forma separada. O resultado daí adquirido, o *Odds Ratio*, indica de que forma a probabilidade do evento LOA varia consoante a variável independente. Se o valor de p for inferior a 0,05 então considera-se que essa variável independente é estatisticamente significativa. Assim sendo, conforme a Tabela 17, as variáveis estatisticamente significativas mostram que:

- Por cada ano de Idade adicional, a probabilidade de ocorrer LOA aumenta por 6,2% (95% CI 1,038, 1,086).
- Por cada ano de Tempo com HTA adicional, a probabilidade de ocorrer LOA aumenta por 3,9% (95% CI 1,003, 1,077).
- A probabilidade de ocorrer LOA diminui por um fator de 0,481 para quem apresenta antecedentes de Tabagismo em comparação com quem não apresenta antecedentes de Tabagismo (95% CI 0,267, 0,868).
- A probabilidade de ocorrer LOA é 1,865 vezes superior para quem apresenta DM em comparação com quem não apresenta DM (95% CI 1,023, 3,401).
- A probabilidade de ocorrer LOA é 5,979 vezes superior para quem apresenta DAP em comparação com quem não apresenta Doença Arterial Periférica (95% CI 1,243, 28,771).
- A probabilidade de ocorrer LOA é 4,230 vezes superior para quem apresenta antecedentes de Angina Estável em comparação com quem não apresenta antecedentes de Angina Estável (95% CI 1,594, 11,224).
- A probabilidade de ocorrer LOA diminui por um fator de 0,599 para quem apresenta antecedentes de HF de DCV em comparação com quem não apresenta antecedentes de HF de DCV (95% CI 0,359, 0,999).
- Por cada unidade de CL Média adicional, a probabilidade de ocorrer LOA aumenta por 69,9% (95% CI 1,412, 2,046).
- Por cada unidade de PCR Média adicional, a probabilidade de ocorrer LOA aumenta por 767,8% (95% CI 3,363, 22,394).

- Por cada unidade de Troponina I Alta Sensibilidade adicional, a probabilidade de ocorrer LOA aumenta por 10,9% (95% CI 1,020, 1,206).

- Por cada unidade de Mioglobina adicional, a probabilidade de ocorrer LOA aumenta por 1,6% (95% CI 1,005, 1,027).

- Por cada unidade de Creatinina Sérica adicional, a probabilidade de ocorrer LOA aumenta por 1394,3% (95% CI 4,589, 48,659).

- Por cada unidade de TFG adicional, a probabilidade de ocorrer LOA diminui por 3,3% (95% CI 0,952, 0,982).

As restantes variáveis independentes não estão relacionadas com a variável dependente LOA de forma estatisticamente significativa.

Para o modelo ajustado foram consideradas as variáveis estatisticamente significativas apresentadas anteriormente. A Troponina I de alta sensibilidade e a Mioglobina foram excluídas. Assim, as variáveis significantes para a explicação da LOA, expostas na Tabela 17, indicam que:

- Por cada ano de Idade adicional, a probabilidade de ocorrer LOA aumenta por 7,8% (95% CI 1,036, 1,121).

- A probabilidade de ocorrer LOA é 4,841 vezes superior para quem apresenta antecedentes de Angina Estável em comparação com quem não apresenta antecedentes de Angina Estável (95% CI 1,243, 18,855).

- Por cada unidade de CL Média adicional, a probabilidade de ocorrer LOA aumenta por 89,6% (95% CI 1,430, 2,513).

- Por cada unidade de PCR Média adicional, a probabilidade de ocorrer LOA aumenta por 347,4% (95% CI 1,586, 12,620).

- Por cada unidade de Creatinina Sérica adicional, a probabilidade de ocorrer LOA aumenta por 2575% (95% CI 1,539, 465,002).

As restantes variáveis independentes perderam a significância estatística.

Tabela 17. Odds Ratio e Confidence Interval a 95% para o Evento LOA

	Não ajustado		Ajustado	
	Odds Ratio e CI 95%	p	Odds Ratio e CI 95%	p
Idade	1,062 (1,038 , 1,086)	<0,001	1,078 (1,036 , 1,121)	<0,001
Sexo Feminino	1,025 (0,618 , 1,701)	0,923	-	-
IMC	1,015 (0,954 , 1,079)	0,648	-	-
Perímetro Abdominal:				
Masculino	1,006 (0,954 , 1,061)	0,819	-	-
Feminino	1,018 (0,968 , 1,071)	0,482	-	-
Tempo com HTA	1,039 (1,003 , 1,077)	0,033	0,998 (0,948 , 1,050)	0,938
Tabagismo	0,481 (0,267 , 0,868)	0,015	0,409 (0,159 , 1,056)	0,065
Diabetes	1,865 (1,023 , 3,401)	0,042	0,872 (0,332 , 2,290)	0,781
Dislipidemia	1,121 (0,665 , 1,887)	0,668	-	-
AIT/AVC	0,829 (0,291 , 2,358)	0,725	-	-
IC	1,402 (0,087 , 22,676)	0,812	-	-
Neoplasia	1,437 (0,759 , 2,721)	0,265	-	-
DAP	5,979 (1,243 , 28,771)	0,026	1,640 (0,206 , 13,036)	0,640
Doença Autoimune	0,265 (0,057 , 1,238)	0,091	-	-
Angina Estável	4,230 (1,594 , 11,224)	0,004	4,841 (1,243 , 18,855)	0,023
Roncopatia/SAOS	0,668 (0,392 , 1,140)	0,139	-	-
Estilo de vida sedentário	1,150 (0,689 , 1,920)	0,592	-	-
Dieta pobre em sal	1,068 (0,610 , 1,871)	0,817	-	-
Consumo de álcool	0,720 (0,423 , 1,225)	0,225	-	-
HF de DCV	0,599 (0,359 , 0,999)	0,050	0,923 (0,424 , 2,009)	0,840
Enfarte	1,410 (0,279 , 7,130)	0,678	-	-
CL Média	1,699 (1,412 , 2,046)	<0,001	1,896 (1,430 , 2,513)	<0,001
PCR Média	8,678 (3,363 , 22,394)	<0,001	4,474 (1,586 , 12,620)	0,005
Albuminúria	1,009 (0,919 , 1,107)	0,852	-	-
Troponina I Alta Sensibilidade	1,109 (1,020 , 1,206)	0,015	-	-
CK-MB	1,084 (0,921 , 1,276)	0,330	-	-
Mioglobina	1,016 (1,005 , 1,027)	0,004	-	-
Creatinina Sérica	14,943 (4,589 , 48,66)	<0,001	26,750 (1,539 , 465,002)	0,024
TFG	0,967 (0,952 , 0,982)	<0,001	1,023 (0,987 , 1,061)	0,208
CK	0,999 (0,996 , 1,003)	0,636	-	-

→ Relação entre parâmetros inflamatórios e IC

O pressuposto da normalidade não se verifica para as variáveis CL Média e PCR Média utilizando-se por isso o teste não paramétrico de Mann-Whitney.

Conforme a Tabela 18:

- O valor médio da CL Média é superior para os casos em que ocorreu IC ($9,16 \times 10^9/L$) e inferior para os casos em que não ocorreu IC ($6,87 \times 10^9/L$), sendo as diferenças observadas estatisticamente significativas ($U=1055,5, p<0,001$).

- O valor médio da PCR Médio é superior para os casos em que ocorreu a IC (0,97 mg/dL) e inferior para os casos em que não ocorreu IC (0,05 mg/dL), sendo as diferenças observadas estatisticamente significativas ($U=1103, p<0,001$).

Tabela 18. Teste U de Mann-Whitney: Relação entre CL e PCR média com IC

	IC	N	Mean Rank	Média	Desvio Padrão	Teste Mann-Whitney	Two-Sided p
CL Média	Não	221	115,78	6,87	1,63	U= 1055,500	<0,001
	Sim	23	187,11	9,16	2,78		
PCR Média	Não	200	106,02	0,47	0,05	U = 1103,000	<0,001
	Sim	22	161,36	0,97	1,04		

Para o modelo de regressão logística não ajustado, ou seja, com o OR calculado separadamente para cada variável independente, a Tabela 19 mostra que:

- Por cada unidade de CL Média adicional, a probabilidade de ocorrer IC aumenta por 73,5% (95% CI 1,356, 2,219), sendo o resultado estatisticamente significativo.

- Por cada unidade de PCR Média adicional, a probabilidade de ocorrer IC aumenta por 68,1% (95% CI 1,123, 2,516), sendo o resultado estatisticamente significativo.

De forma avaliar a interação entre as duas variáveis foi realizado um modelo de regressão logística ajustado, ou seja, com o OR calculado com ambas as variáveis independentes juntas. Assim, a Tabela 19 mostra que:

- Por cada unidade de CL Média adicional, a probabilidade de ocorrer IC aumenta por 64,2% (95% CI 1,265, 2,132), sendo o resultado estatisticamente significativo.

- A PCR Média não está relacionada de forma estatisticamente significativa com a variável dependente IC.

Tabela 19. Odds Ratio e Confidence Interval a 95% para o Evento IC

	Não ajustado		Ajustado	
	Odds Ratio e CI 95%	p	Odds Ratio e CI 95%	p
CL Média	1,735 (1,356 , 2,219)	<0,001	1,642 (1,265 , 2,132)	<0,001
PCR	1,681 (1,123 , 2,516)	0,012	1,217 (0,756 , 1,959)	0,419

→ Relação entre parâmetros inflamatórios e HVE

Conforme a Tabela 20:

- O valor médio da CL Média é superior para os casos em que ocorreu HVE ($7,74 \times 10^9/L$) e inferior para os casos em que não ocorreu HVE ($6,98 \times 10^9/L$), sendo as diferenças observadas estatisticamente significativas ($U=2670,5$, $p=0,006$).

- O valor médio da PCR Média é superior para os casos em que ocorreu a HVE (0,84 mg/dL) e inferior para os casos em que não ocorreu HVE (0,46 mg/dL), sendo as diferenças observadas estatisticamente significativas ($U=2082,5$, $p<0,001$).

Tabela 20. Teste U de Mann-Whitney: Relação entre CL e PCR média com HVE

	HVE	N	Mean Rank	Média	Desvio Padrão	Teste Mann-Whitney	Two-Sided p
CL Média	Não	208	117,34	6,9747	1,89528	U= 2670,500	0,006
	Sim	36	152,32	7,7421	1,68557		
PCR Média	Não	187	105,14	0,4625	0,75789	U = 2082,500	<0,001
	Sim	35	145,50	0,8386	0,81046		

Para o modelo de regressão logística não ajustado, a Tabela 21 mostra que:

- Por cada unidade de CL Média adicional, a probabilidade de ocorrer HVE aumenta por 20,6% (95% CI 1,017, 1,431), sendo o resultado estatisticamente significativo.

- Por cada unidade de PCR Média adicional, a probabilidade de ocorrer HVE aumenta por 58,3% (95% CI 1,085, 2,311), sendo o resultado estatisticamente significativo.

De forma avaliar a interação entre as duas variáveis foi realizado um modelo de regressão logística ajustado. Conforme a Tabela 21:

- A CL Média e a PCR Média não estão relacionadas de forma estatisticamente significativa com a variável dependente HVE.

Tabela 21. Odds Ratio e Confidence Interval a 95% para o Evento HVE

	Não ajustado		Ajustado	
	Odds Ratio e CI 95%	p	Odds Ratio e CI 95%	p
CL Média	1,206 (1,017 , 1,431)	0,031	1,155 (0,962 , 1,387)	0,121
PCR	1,583 (1,085 , 2,311)	0,017	1,402 (0,931 , 2,112)	0,106

→ Relação entre parâmetros inflamatórios e AIT/AVC

Conforme a Tabela 22:

- O valor médio da CL Média é superior para os casos em que ocorreu AIT/AVC ($8,58 \times 10^9/L$) e inferior para os casos em que não ocorreu AIT/AVC ($6,93 \times 10^9/L$), sendo as diferenças observadas estatisticamente significativas ($U=1416,5, p<0,001$).

- O valor médio da PCR Médio é superior para os casos em que ocorreu a AIT/AVC (1,08 mg/dL) e inferior para os casos em que não ocorreu AIT/AVC (0,45 mg/dL), sendo as diferenças observadas estatisticamente significativas ($U=1461, p=0,002$).

Tabela 22. Teste U de Mann-Whitney: Relação entre CL e PCR média com AIT/AVC

	AIT/AVC	N	Mean Rank	Média	Desvio Padrão	Teste Mann-Whitney	Two-Sided p
CL Média	Não	220	116,94	6,9256	1,70120	U= 1416,500	<0,001
	Sim	24	173,48	8,5760	2,70530		
PCR Média	Não	198	106,88	0,4536	0,67051	U = 1461,000	0,002
	Sim	24	149,63	1,0843	1,25556		

Para o modelo de regressão logística não ajustado, a Tabela 23 mostra que:

- Por cada unidade de CL Média adicional, a probabilidade de ocorrer AIT/AVC aumenta por 45,2% (95% CI 1,173, 1,799), sendo o resultado estatisticamente significativo.

- Por cada unidade de PCR Média adicional, a probabilidade de ocorrer AIT/AVC aumenta por 91,2% (95% CI 1,271, 2,876), sendo o resultado estatisticamente significativo.

De forma avaliar a interação entre as duas variáveis foi realizado um modelo de regressão logística ajustado, em que a Tabela 23 mostra que:

- Por cada unidade de CL Média adicional, a probabilidade de ocorrer AIT/AVC aumenta por 32,6% (95% CI 1,071, 1,642), sendo o resultado estatisticamente significativo.

- Por cada unidade de PCR Média adicional, a probabilidade de ocorrer AIT/AVC aumenta por 59,6% (95% CI 1,018, 2,503), sendo o resultado estatisticamente significativo.

Tabela 23. Odds Ratio e Confidence Interval a 95% para o Evento AIT/AVC

	Não ajustado		Ajustado	
	Odds Ratio e CI 95%	p	Odds Ratio e CI 95%	p
CL Média	1,452 (1,173 , 1,799)	<0,001	1,326 (1,071 , 1,642)	0,010
PCR	1,912 (1,271 , 2,876)	0,002	1,596 (1,018 , 2,503)	0,041

→ Relação entre parâmetros inflamatórios e EAM

Conforme a Tabela 24:

- O valor médio da CL Média é superior para os casos em que ocorreu EAM ($7,90 \times 10^9/L$) e inferior para os casos em que não ocorreu EAM ($7,01 \times 10^9/L$), contudo as diferenças observadas não são estatisticamente significativas ($U=1954, p=0,576$).

- O valor médio da PCR Média é superior para os casos em que ocorreu a EAM (0,59 mg/dL) e inferior para os casos em que não ocorreu EAM (0,51 mg/dL), sendo as diferenças observadas estatisticamente significativas ($U=1603, p=0,017$).

Tabela 24. Teste U de Mann-Whitney: Relação entre CL e PCR média com EAM

	EAM	N	Mean Rank	Média	Desvio Padrão	Teste Mann-Whitney	Two-Sided p
CL Média	Não	223	110,72	7,0113	1,87929	U = 1954,000	0,576
	Sim	21	118,95	7,9015	1,75812		
PCR Média	Não	201	119,19	0,5143	0,76014	U= 1603,000	0,017
	Sim	21	157,67	0,5935	0,93961		

Para o modelo de regressão logística não ajustado, a Tabela 25 mostra que:

- A CL Média não está relacionada de forma estatisticamente significativa com a variável dependente EAM.

- Por cada unidade de PCR Média adicional, a probabilidade de ocorrer EAM aumenta por 12,2% (95% CI 0,674, 1,869), sendo o resultado estatisticamente significativo.

De forma avaliar a interação entre as duas variáveis foi realizado um modelo de regressão logística ajustado. Assim, a Tabela 25 mostra que:

- A CL Média e a PCR Média não estão relacionadas de forma estatisticamente significativa com a variável dependente EAM.

Tabela 25. Odds Ratio e Confidence Interval a 95% para o Evento EAM

	Não ajustado		Ajustado	
	Odds Ratio e CI 95%	p	Odds Ratio e CI 95%	p
CL Média	1,220 (1,002 , 1,486)	0,658	1,208 (0,984 , 1,484)	0,890
PCR	1,122 (0,674 , 1,869)	0,048	0,962 (0,560 , 1,654)	0,071

→ Relação entre parâmetros inflamatórios e Retinopatia

Conforme a Tabela 26:

- O valor médio da CL Média é superior para os casos em que ocorreu Retinopatia ($8 \times 10^9/L$) e inferior para os casos em que não ocorreu Retinopatia ($7,04 \times 10^9/L$), sendo as diferenças observadas estatisticamente significativas ($U=1000,5$, $p=0,043$).

- O valor médio da PCR Média é superior para os casos em que ocorreu a Retinopatia (0,95 mg/dL) e inferior para os casos em que não ocorreu Retinopatia (0,50 mg/dL), contudo as diferenças observadas não são estatisticamente significativas ($U=991$, $p=0,102$).

Tabela 26. Teste U de Mann-Whitney: Relação entre CL e PCR média com Retinopatia

	Retinopatia	N	Mean Rank	Média	Desvio Padrão	Teste Mann-Whitney	Two-Sided p
CL Média	Não	231	120,33	7,0364	1,87467	U= 1000,500	0,043
	Sim	13	161,04	8,0041	1,85370		
PCR Média	Não	209	109,74	0,4955	0,72590	U = 991,000	0,102
	Sim	13	139,77	0,9454	1,33106		

Para o modelo de regressão logística não ajustado e ajustado, a Tabela 27 mostra que:

- A CL Média e a PCR Média não estão relacionadas de forma estatisticamente significativa com a variável dependente Retinopatia.

Tabela 27. Odds Ratio e Confidence Interval a 95% para o Evento Retinopatia

	Não ajustado		Ajustado	
	Odds Ratio e CI 95%	p	Odds Ratio e CI 95%	p
CL Média	1,224 (0,975 , 1,537)	0,082	1,150 (0,892 , 1,482)	0,282
PCR	1,549 (0,976 , 2,458)	0,063	1,387 (0,838 , 2,298)	0,204

→ Relação entre parâmetros inflamatórios e Doença Renal

Conforme a Tabela 28:

- O valor médio da CL Média é superior para os casos em que ocorreu Doença Renal ($8,09 \times 10^9/L$) e inferior para os casos em que não ocorreu Doença Renal ($6,93 \times 10^9/L$), sendo as diferenças observadas estatisticamente significativas ($U=2376,5, p=0,002$).

- O valor médio da PCR Média é superior para os casos em que ocorreu a Doença Renal (0,90 mg/dL) e inferior para os casos em que não ocorreu Doença Renal (0,45 mg/dL), sendo as diferenças observadas estatisticamente significativas ($U=2033, p<0,001$).

Tabela 28. Teste U de Mann-Whitney: Relação entre CL e PCR média com Doença Renal

	Doença Renal	N	Mean Rank	Média	Desvio Padrão	Teste Mann-Whitney	Two-Sided p
CL Média	Não	210	116,82	6,9264	1,77189	U= 2376,500	0,002
	Sim	34	157,60	8,0859	2,23981		
PCR Média	Não	188	105,31	0,4536	0,64731	U = 2033,000	<0,001
	Sim	34	145,71	0,8989	1,22194		

Para o modelo de regressão logística não ajustado, ou seja, com o OR calculado separadamente para cada variável independente, a Tabela 29 mostra que:

- Por cada unidade de CL Média adicional, a probabilidade de ocorrer Doença Renal aumenta por 32,3% (95% CI 1,102, 1,588), sendo o resultado estatisticamente significativo.

- Por cada unidade de PCR Média adicional, a probabilidade de ocorrer Doença Renal aumenta por 70,1% (95% CI 1,158, 2,500), sendo o resultado estatisticamente significativo.

De forma avaliar a interação entre as duas variáveis foi realizado um modelo de regressão logística ajustado, onde a Tabela 29 mostra que:

- Por cada unidade de CL Média adicional, a probabilidade de ocorrer Doença Renal aumenta por 22,8% (95% CI 1,020, 1,480), sendo o resultado estatisticamente significativo.

- A PCR Média não está relacionada de forma estatisticamente significativa com a variável dependente Doença Renal.

Tabela 29. Odds Ratio e Confidence Interval a 95% para o Evento Doença Renal

	Não ajustado		Ajustado	
	Odds Ratio e CI 95%	p	Odds Ratio e CI 95%	p
CL Média	1,323 (1,102 , 1,588)	0,003	1,228 (1,020 , 1,480)	0,031
PCR	1,701 (1,158 , 2,500)	0,007	1,472 (0,969 , 2,237)	0,070

→ Relação entre parâmetros inflamatórios e Déficit Cognitivo

Conforme a Tabela 30:

- O valor médio da CL Média é superior para os casos em que ocorreu Déficit Cognitivo ($7,62 \times 10^9/L$) e inferior para os casos em que não ocorreu Déficit Cognitivo ($7,03 \times 10^9/L$), contudo as diferenças observadas não são estatisticamente significativas ($U=2165,5$, $p=0,087$).

- O valor médio da PCR Média é superior para os casos em que ocorreu a Déficit Cognitivo (0,79 mg/dL) e inferior para os casos em que não ocorreu Déficit Cognitivo (0,49 mg/dL), sendo as diferenças observadas estatisticamente significativas ($U=1535$, $p=0,002$).

Tabela 30. Teste U de Mann-Whitney: Relação entre CL e PCR média com Défice Cognitivo

	Défice Cognitivo	N	Mean Rank	Média	Desvio Padrão	Teste Mann-Whitney	Two-Sided p
CL Média	Não	219	119,89	7,0269	1,87337	U= 2165,500	0,087
	Sim	25	145,38	7,6226	1,91520		
PCR Média	Não	197	106,79	0,4879	0,74556	U = 1535,000	0,002
	Sim	25	148,60	0,7889	0,96568		

Para o modelo de regressão logística não ajustado e ajustado, a Tabela 31 mostra que:

- A CL Média e a PCR Média não estão relacionadas de forma estatisticamente significativa com a variável dependente Défice Cognitivo.

Tabela 31. Odds Ratio e Confidence Interval a 95% para o Evento Défice Cognitivo

	Não ajustado		Ajustado	
	Odds Ratio e CI 95%	p	Odds Ratio e CI 95%	p
CL Média	1,153 (0,954 , 1,395)	0,141	1,089 (0,884 , 1,341)	0,424
PCR	1,425 (0,952 , 2,134)	0,085	1,333 (0,860 , 2,067)	0,198

Folha em branco

Discussão

Contexto Epidemiológico

Da amostra recolhida 51,8% dos doentes são do sexo masculino e 48,2% do sexo feminino. A idade média foi de 66,17 anos, com idades compreendidas entre os 19 e os 95 anos, mas a maioria entre os 50 e 90 anos. Estes dados encontram-se em linha com a literatura científica, uma vez que a prevalência da HTA é superior no sexo masculino e aumenta com a idade para ambos os sexos. (20–22)

O IMC que apresentou um valor médio de 29 ± 13 Kg/m² juntamente com um valor médio de Perímetro Abdominal de $101,1 \pm 10$ cm para o sexo masculino e $95,3 \pm 11,2$ cm para o sexo feminino indicam uma população no limiar entre a pré-obesidade e a obesidade. A associação entre HTA e obesidade é reconhecida há muitos anos e está muito bem documentada, com o resultado de inúmeros estudos epidemiológicos retratando a obesidade como um importante e independente fator de risco para a HTA, bem como para DCV. (2,9)

Os valores tensionais médios referentes à PAS de 149 ± 19 mmHg na primeira consulta e de 132 ± 15 mmHg na última consulta somados aos registos médios da PAD de 87 ± 12 mmHg na primeira consulta e 75 ± 10 mmHg na última consulta demonstram uma população com HTA conforme expectável. Deste modo, de acordo com a Sociedade Europeia de Cardiologia, o valor médio PA da primeira consulta corresponde a uma Hipertensão grau I (PAS 140-159mmHg e/ou PAD 90-99mmHg) e o valor médio da última consulta corresponde a PA Normal Alta (PAS 130-139mmHg e/ou PAD 85-89mmHg), demonstrando assim uma significativa melhoria dos valores da PA entre a primeira e a última consulta. (2)

No que se refere aos antecedentes pessoais foram avaliados alguns dos fatores de risco para DCV. Neste estudo, o tabagismo (que inclui fumadores ativos e ex-fumadores) estava presente em 28,7% da amostra, 22,7% eram diabéticos e 61,5% tinham dislipidemia. Estes dados realçam a marcada associação entre a dislipidemia e a HTA, e vai ao encontro dos valores de população de hipertensos com diabetes ou dislipidemia obtidos em estudos epidemiológicos em Portugal. Pelo menos um episódio de AIT/AVC ou EAM antes do diagnóstico da HTA foi documentado em, respetivamente, 6,5% e 2,4% da população estudada, que, tal como a literatura, indica uma incidência superior de AVC face ao EAM. (6,23) Neste trabalho, também foi encontrada história de neoplasia em 19% dos doentes, para além que 4,9% tinham uma doença autoimune, 4% tinham diagnóstico de DAP e 8,9% de angina estável. Além disso, o estilo de vida e os hábitos alimentares da amostra, ambos

com bastantes evidências na literatura sobre a sua influência no desenvolvimento de HTA e DCV, mostraram que 71,7% apresentava uma dieta pobre em sal, 36,4% consumia álcool e 41,7% tinha um estilo de vida sedentário. É de notar uma grande percentagem da amostra a praticar uma dieta pobre em sal, um achado não esperado. Não obstante, pode-se presumir que no momento da primeira consulta de HTA no CHUCB muitos dos participantes já implementaram mudanças no estilo de vida, isto porque o primeiro passo na suspeita e no tratamento da HTA é a mudança no estilo de vida. (4,24)

Em relação à medicação habitual 38,9% está medicada com β -bloqueadores, 51,8% com IECA, 37,7% com ARA, 52,7% com BCC, e cerca de metade estava medicado com pelo menos um diurético, dos quais 41,3% com hidroclorotiazida ou indapamida. Estes valores encontram-se em discrepância comparativamente à literatura explorada, hipoteticamente por duas razões: a literatura encontrada apenas é referente aos cuidados de saúde primários, ao que se soma a dificuldade encontrada para coletar estes dados nos processos clínicos. Por outro lado, segundo a literatura e conforme constatado na análise, os diuréticos tiazídicos têm sido uma base do tratamento anti-hipertensivo. (6,9) A percentagem de medicamentos com estatinas, 53,7%, parece encontrar-se a par com a percentagem da amostra com dislipidemia (61,5%), embora ligeiramente inferior. Ainda de referir que 28,9% tomava antiagregantes e 17,4% anticoagulantes, fármacos que são fundamentais para o tratamento e prevenção de eventos em que está presente o aumento do risco trombótico. Estes valores vão grosseiramente ao encontro da percentagem da amostra com o diagnóstico de eventos cardiovasculares onde existe indicação para tratamento/prevenção com terapêutica antiagregante e anticoagulante. Em suma, pode-se concluir que a população estudada aparenta estar medicada em conformidade com o contexto em que se encontram.

Por fim, todos os parâmetros analíticos analisados manifestaram um valor médio compreendido nos respetivos intervalos de referência. É também de salientar que, com a exceção da CL e da PCR, os dados recolhidos são referentes ao valor mais recente disponível à data da colheita.

Evento Morte

A tentativa de estabelecimento de correlações com o evento morte deparou-se desde logo com uma enorme limitação que importunou toda a análise e o resultado: a baixa ocorrência do evento morte. Tal sucedido pode-se justificar pelo facto das consultas de Hipertensão, onde se recolheram os dados, terem um início relativamente recente.

Não obstante, a ocorrência foi praticamente equilibrada entre o sexo masculino e o feminino e, conforme esperado, superior para pacientes de maior idade. Os casos em que ocorreu a morte apresentavam maior perímetro abdominal, maior IMC e mais tempo com HTA, porém sem nenhuma relação estatisticamente significativa. Tanto o excesso de peso quanto a obesidade estão associados a um risco aumentado de morte por DCV e mortalidade por todas as causas. (25) Relativamente aos antecedentes pessoais, apenas antecedente de IC antes do diagnóstico de HTA demonstrou uma relação estatisticamente significativa com a morte. Porém, mais uma vez realça-se o facto de a baixa ocorrência de morte influenciar negativamente esta análise estatística. É o caso da relação entre a variável antecedentes de IC e a morte, em que, apesar de estarem estatisticamente relacionadas segundo o teste Qui-Quadrado, por apresentar uma frequência absoluta residual, $N=1$, descarta-se a relação. Adicionalmente, esta baixa frequência de óbitos também poderá ter camuflado a relação de diversos fatores de risco cardiovasculares com a morte, como era esperado segundo a literatura. (4)

A CL e a PCR média, juntamente com a Troponina I de alta sensibilidade mostraram ter uma relação com o evento morte, estando um maior valor médio relacionado com uma maior ocorrência de morte nos três parâmetros analíticos mencionados. É de destacar que a CL e a PCR têm os seus valores calculados através da média do primeiro valor aquando do diagnóstico da HTA, do valor mais recente e da mediana entre os dois pontos. Adicionalmente tentou-se evitar a recolha dos valores correspondentes a períodos de infeção, quando identificados, com a finalidade de obter o valor mais próximo possível do autêntico. Sendo a CL e a PCR parâmetros que estão aumentados durante um episódio de infeção leva a que a possibilidade de que vários episódios repetidos, muito frequentes durante o fim de vida na população idosa, possam interferir e até justificar a relação entre o aumento destes valores e a ocorrência de morte. (26)

O valor da Troponina I de alta sensibilidade por outro lado é apenas referente ao valor mais recente. Assim pode-se deduzir que a principal razão deste valor estar relacionado com o evento morte seja porque nestes casos tenha ocorrido uma emergência cardiovascular,

como por exemplo um EAM, elevando o valor deste marcador e subsequentemente levando à morte. (27) No entanto, é impossível comprovar tal hipótese porque não houve a recolha da causa da morte.

Na análise logística univariada (não ajustada), por cada ano de vida adicional a probabilidade de ocorrer morte aumentou por 14,8% e por cada unidade de PCR média a probabilidade aumentou por 76,9%. Já na análise multivariada (ajustada) estes valores subiram para 15% e 82,7%. Este resultado comprova que, dentro das possibilidades do estudo e considerando as suas limitações, o valor médio da PCR aparenta apresentar uma determinante importância prognóstica. O mesmo foi observado em estudos onde o aumento do nível de PCR predizia o risco a longo prazo de morte por todas as causas, morte cardíaca e evento cardíaco *major*. (17,28)

Outro resultado interessante é a relação entre a presença de LOA e a probabilidade de ocorrer a morte. A forma como se comparou estas duas variáveis foi bastante superficial. Ainda assim, o resultado foi surpreendente, isto porque a presença de pelo menos uma LOA aumenta em doze vezes a probabilidade de ocorrer a morte.

Evento LOA

Relativamente à Lesão de Órgão-Alvo apenas foram contabilizados os eventos ocorridos após o diagnóstico de HTA ou após a primeira consulta de Hipertensão. Daqui obteve-se que o evento mais frequente foi a HVE (15%) seguido pela Doença Renal (13,8%), o Déficit Cognitivo (10,1%) e a IC (9,3%). O EAM e AIT/AVC expressam uma frequência de 8,5% e 9,7%, respetivamente.

A ocorrência de LOA, tal como no evento morte, mostrou um equilíbrio entre o sexo masculino e o feminino e apresentou-se superior para pacientes de maior idade. A LOA também demonstrou maior ocorrência em indivíduos com mais tempo de HTA, o que se encontra consistente com a literatura, que aponta que a exposição a PA elevada por um período de tempo prolongado tem como consequência maior taxa de DCV. (12) Além disso, um valor de IMC e perímetro abdominal superior apontam para uma maior ocorrência de LOA, porém sem demonstrar uma relação estatisticamente significativa. Segundo a literatura, a DCV é um grave problema na saúde da população envelhecida. Embora a idade seja um fator de risco independente para DCV, outros fatores de risco adicionais que estão intimamente associados com a idade avançada, como é o caso da obesidade, demonstraram aumentar esse risco. Geralmente, apesar das mulheres apresentarem uma expectativa de vida maior do que os homens, elas representam a percentagem mais significativa dos diagnósticos de DCV na população idosa, o que não se verificou neste estudo. (29,30)

Estranhamente, na comparação entre os antecedentes pessoais e a LOA, o tabagismo e a HF de DCV revelaram-se como fator protetor para o desenvolvimento de LOA. Tal sucedido contraria a literatura, dado que a caracterização do tabagismo e da HF de DCV como fatores de risco de LOA está bem aceite e comprovada. (4,31) Possivelmente, tendo em conta a prática clínica, onde muitas vezes a pessoa omite acidentalmente ou propositadamente informação, aconteça que os dados não reflitam a realidade. Já a dislipidemia, um conhecido fator de risco para DCV não demonstrou relevância para o desenvolvimento de LOA. (4) Uma possível justificação, e que acaba por ser uma limitação, é o facto desta variável apenas representar a presença ou ausência de dislipidemia, ignorando os valores analíticos. A presença de dislipidemia pode ou não estar sob controlo, situações que podem ter *outcomes* discrepantes. A mesma limitação desenrolou-se com a variável antecedentes de DM. (32)

Em oposição, e conforme a literatura, antecedentes de DM, DAP e angina estável estão relacionados com a ocorrência de LOA. (33,34) As restantes variáveis não demonstraram estar estatisticamente ligadas à ocorrência do evento em questão.

Os parâmetros analíticos CL e PCR média mostraram ter valores superiores nos casos em que ocorreu LOA. Adicionalmente, 0,27 mg/dL foi o valor médio da PCR associada ao não desenvolvimento de LOA, indo ao encontro da estratificação dos doentes pelo nível de PCR realizada por outros estudos, onde valores superiores a 0,3 mg/dL manifestaram maior risco cardiovascular. (35) A Troponina I de alta sensibilidade e a mioglobina, ambos marcadores cardíacos, também mostraram ter uma relação entre valores superiores e a LOA. Eventualmente porque nestes casos tenha acontecido algum fenómeno de isquemia cardíaca que tenha elevado estes dois marcadores, já que a mioglobina é um indicador precoce e sensível de dano cardíaco, e as troponinas são proteínas contráteis nas células musculares que se apresentam muito cedo na corrente sanguínea após o enfarte. (27) A creatinina sérica apresentou-se superior e a TFG inferior em quem desenvolveu LOA, certamente em virtude da presença de doença renal, onde a creatinina sérica encontra-se aumentada e a TFG diminuída. (36) Os restantes parâmetros analíticos não mostraram uma interação estatisticamente relevante com a ocorrência de LOA.

Entretanto, na análise logística univariada, por cada ano de idade a probabilidade de ocorrer LOA aumenta por 6,2%, e por cada ano com HTA aumenta por 3,9%. Mais uma vez inesperadamente, o tabagismo juntamente com a HF de DCV aparecem como fatores protetores, diminuindo por um fator de 0,481 e 0,599, respetivamente, a probabilidade de desenvolvimento de LOA. Já a presença de DM elevou em 86,5% a probabilidade de ocorrer LOA, reforçando a sua caracterização como fator de risco, em concordância com a literatura. A este somam-se os antecedentes de DAP e de angina estável como fatores de risco ao aumentarem por cerca de 6 vezes e 4,2 vezes, por esta ordem, a possibilidade de desenvolver LOA.

Os parâmetros analíticos à análise logística univariada apontam que tanto a CL como a PCR média aumentam por cada unidade adicional a probabilidade de ocorrer LOA por 69,9% e 767,8%, respetivamente. Tal resultado evidencia que estes dois marcadores inflamatórios têm impacto prognóstico nos doentes hipertensos, respondendo assim à questão que ocasionou este estudo. Diferentemente das restantes variáveis incluídas nos parâmetros analíticos (que tiveram uma recolha única), a CL e a PCR ao refletirem o valor médio desde o diagnóstico até à data da recolha frisam que valores superiores, ou seja, uma maior inflamação de base, tem influência no mecanismo que origina as LOA. Esta particularidade

é de certa forma inovadora e incomum, uma vez que a maioria dos estudos semelhantes presentes na literatura apenas realizam uma análise transversal em detrimento de uma análise longitudinal. Isto é, ao contrário do presente estudo, apenas analisam o valor dos parâmetros analíticos num único momento.

Vários estudos tentaram esclarecer as vias fisiopatológicas subjacentes à relação entre HTA e inflamação, de onde se ressalta que a relação pode ser bidirecional, com a hipertensão levando à inflamação e, inversamente, com a inflamação levando ou pelo menos mantendo a hipertensão. (14) Possíveis mecanismos incluem vias dependentes ou independentes da PA, das quais as teorias mecanicistas, dependentes da PA, sustentam que o efeito desfavorável do aumento da pressão hidrostática intravascular e da distensão cíclica do endotélio resulta em uma alteração da expressão genética endotelial. (37) De fato, o estímulo causado pela elevada PA aumenta a expressão de moléculas de adesão, promovendo maior adesão de monócitos às células endoteliais e, assim, desencadeando a cascata inflamatória (38).

De outro modo, a HTA também pode aumentar a inflamação de maneira independente da pressão exercida nos vasos. É o caso do sistema renina-angiotensina-aldosterona, que é ativado na HTA. A angiotensina II atua nas células musculares lisas vasculares promovendo hiperplasia e migração celular, ao mesmo tempo em que aumenta o stress oxidativo. A angiotensina II aumenta também a produção e libertação de Interleucina-6 (uma citocina pró-inflamatória), promove a expressão de moléculas de adesão e promove a infiltração de monócitos na parede do vaso, ativando assim o processo de inflamação vascular. Realça-se ainda que estudos *in vitro* mostraram que a PCR regula positivamente os recetores tipo 1 de angiotensina II em células musculares lisas, aumentando, conseqüentemente, ainda mais o ciclo vicioso de inflamação de baixo grau. Levando tudo em consideração, pode-se sugerir que a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona potencializa os processos inflamatórios que, por sua vez, desencadeiam outras vias inflamatórias, levando finalmente a um estado inflamatório sustentado com importantes implicações clínicas para pacientes com HTA. (14,39-43)

Por outro lado, a inflamação de baixo grau pode iniciar ou manter a hipertensão, isto porque, a inflamação ao provocar disfunção endotelial acaba por debilitar o relaxamento do vaso e criar um ambiente que favorece a manutenção da hipertensão e o desenvolvimento de LOA. Estudos *in vitro*, onde a incubação de células endoteliais com PCR recombinante humano resultou numa inibição significativa da liberação de óxido nítrico, um potente vasodilatador, suportam a hipótese do efeito da inflamação de baixo grau na função

endotelial. Além disso, a PCR induziu o aumento acentuado das moléculas de adesão e a libertação de Interleucina-6 e da Endotelina-1, a substância vasoconstritora mais potente do organismo. (14,44,45) Assim, considerando que a HTA está associada ao comprometimento da função endotelial, pela mesma lógica, pode-se argumentar que a inflamação pode mediar parte do efeito da disfunção endotelial na hipertensão. Porém, o tema ainda é muito controverso e dúbio.

Ademais, a creatinina sérica e a TFG, marcadores da função renal, mostraram que por cada unidade de creatinina sérica adicional existe um aumento de 1394% da possibilidade de LOA estar presente, e a cada unidade de acréscimo de TFG a mesma probabilidade reduz por 3,3%. Os dois marcadores apresentam-se coincidentes com a literatura, uma vez que a diminuição da TFG e o aumento da creatinina sérica são manifestações da doença renal. (36)

Após o ajuste com uma análise multivariável onde apenas foram consideradas as variáveis estatisticamente significativas, e excluído a Troponina I de alta sensibilidade e a Mioglobina (por não serem consideradas fatores de risco para DCV pela literatura)(4), obteve-se que a idade, antecedentes de angina estável, a CL média, a PCR média e a creatinina sérica continuaram a ser estatisticamente significativos. Salienta-se, no entanto, a redução substancial do impacto de cada unidade adicional de PCR média na probabilidade de desenvolver LOA, que passou de 767,8% para 347,4%, em comparação com a análise univariada.

De forma a complementar o estudo, alargou-se a análise à conexão entre cada evento decorrido após o diagnóstico de HTA e os marcadores inflamatórios. Em suma:

- Para a insuficiência cardíaca comprovou-se uma forte relação com os marcadores inflamatórios estudados, PCR e CL média, onde valores superiores estavam associados a uma maior ocorrência desta LOA. Apesar de na análise univariada ambos os marcadores mostrarem ter relevância estatística, na análise multivariada (ajustada de forma a incluir a interação entre as duas variáveis) apenas a CL média continuou com a respetiva significância, onde por cada unidade adicional de CL média a probabilidade de ocorrer IC aumentou por 64,2%.

- Na HVE também se verificou esta relação com ambos os marcadores inflamatórios em questão. Porém na análise logística somente ocorreu relevância estatística quando estudadas separadamente, isto é, análise não ajustada. Não obstante, por cada aumento de

uma unidade de CL média a probabilidade de HVE ampliou por 20,6%, já por cada unidade de PCR média a mesma probabilidade aumentou por 58,3%.

- Os parâmetros inflamatórios demonstraram uma forte associação com a ocorrência de AIT/AVC. A análise ajustada mostrou que por cada unidade de aumento de CL ou PCR média a probabilidade de ocorrer um AIT/AVC subiu por 32,6% e 59,6% respetivamente.

- Já no EAM, apenas a PCR média mostrou uma relação estatisticamente significativa com o desenvolvimento deste evento, porém apenas na análise não ajustada. Existe bastante literatura que debate a associação entre estes dois, porém sem resultar num consenso. De certa forma, fica aqui evidenciado mais um exemplo onde foi encontrada uma relação entre ambos. (17,28)

- A retinopatia somente demonstrou uma relação com o aumento do valor médio da CL, mas esta significância foi perdida na análise logística.

- Valores superiores de CL e PCR média mostraram-se relacionados com a eventualidade de doença renal. Na análise logística ajustada, por cada unidade de CL ou PCR média a possibilidade de ocorrência de doença renal incrementou por 22,8% e 47,2%, respetivamente, porém apenas a CL foi estatisticamente significativa.

- Por fim, o défice cognitivo apenas apontou o aumento da PCR média como significativo, todavia a análise logística perdeu essa significância.

Limitações

No decorrer do estudo foram apontadas algumas limitações:

- Tendo em conta a grande prevalência da HTA a amostra pode ser considerada pequena, portanto a interpretação dos resultados deve ser feita tendo isso em consideração;
- O presente estudo apenas é referente a um único Centro Hospitalar;
- A baixa ocorrência de morte limitou de certa forma o estudo;
- O valor médio da CL e da PCR foi contabilizado desde o diagnóstico de HTA até ao momento da recolha. Um método mais eficaz e com menos interferências para a avaliação do impacto prognóstico destes marcadores inflamatórios no desenvolvimento de LOA seria registar os valores desde o diagnóstico de HTA até ao momento do diagnóstico de LOA;
- Tendo em conta que este estudo é retrospectivo, e que para o cálculo da PCR média foram incluídos valores que eventualmente remetem aos limites da criação dos processos clínicos digitais, proveio, como consequência, a utilização de dois métodos laboratoriais de medição da PCR diferentes: o teste PCR (tradicional) e o teste PCR de alta sensibilidade. No entanto, ressalta-se que a maioria dos valores são referentes à PCR de alta sensibilidade e que a conversão das unidades de medida foi tida em atenção;
- A utilização de variáveis categóricas binárias (sim ou não) em detrimento de variáveis contínuas, como é o exemplo de Dislipidemia e DM, deprecia a análise porque não leva em consideração o impacto da gravidade ou duração das doenças concomitantes no risco de desenvolvimento de LOA ou de morte. (4)

Conclusão

Em conclusão, e independentemente das limitações, os objetivos propostos para este estudo foram alcançados.

Apesar dos grandes avanços conquistados na medicina, as doenças cardiovasculares continuam a ser a principal causa de mortalidade mundial, e com perspectiva para aumentar. Torna-se, portanto, imperativo desenvolver soluções para antever e prevenir o desenvolvimento destas DCV. Por conseguinte, o presente estudo teve como objetivo contextualizar epidemiologicamente os doentes que recorrem à consulta de Hipertensão do CHUCB e, como objetivo principal, analisar o valor prognóstico de marcadores inflamatórios no desenvolvimento de LOA em doentes com HTA. Como resultado, o contexto epidemiológico da amostra demonstrou-se próximo dos valores expostos na literatura apreciada, contudo com algumas discrepâncias que podem ser justificadas pela baixa dimensão da amostra. Relativamente ao objetivo principal, os níveis médios de CL e PCR foram superiores nos casos em que ocorreu morte e em pacientes que desenvolveram LOA. Complementarmente, através de uma análise individualizada para cada LOA verificou-se que ambos os marcadores inflamatórios têm uma associação com o desenvolvimento de IC, HVE, AVC/AIT e doença renal, com exceção do EAM que apenas mostrou relação com a PCR. A retinopatia e o défice cognitivo não demonstraram ligação com os marcadores inflamatórios em questão. Constata-se assim que, face aos resultados obtidos, a CL e a PCR têm impacto prognóstico nos doentes com HTA.

Por fim, a CL e a PCR, testes baratos, facilmente disponíveis e amplamente utilizados, mostraram-se importantes peças para o estudo e o cálculo do risco cardiovascular, isto porque a inflamação aparenta ser um passo crucial no desenvolvimento e progressão da DCV. Contudo, mais estudos são necessários, tanto para esclarecer o tema, como para analisar a diminuição da inflamação como possível fator de prevenção ou até mesmo de tratamento de DCV.

Folha em branco

Bibliografia

1. GOLDBLATT H. Hypertension and vascular disease. *Circulation*. 1960;21:643–5.
2. Sociedade Europeia de Cardiologia. Recomendações de Bolso de 2018 da ESC. 2018;60. Available from: <https://spc.pt/wp-content/uploads/2019/10/Pocket-guidelines-Hipertensão.pdf>
3. Hering D, Trzebski A, Narkiewicz K. Recent advances in the pathophysiology of arterial hypertension: Potential implications for clinical practice. *Polish Arch Intern Med*. 2017;127 127(3 3):195–204.
4. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Vol. 39, *European Heart Journal*. 2018. 3021–3104 p.
5. de Santa-Helena ET, Nemes MIB, Neto JE. Fatores associados à não-adesão ao tratamento com anti-hipertensivos em pessoas atendidas em unidades de saúde da família. *Cad Saude Publica*. 2010;26(12):2389–98.
6. Macedo M, Ferreira R. A Hipertensão Arterial em Portugal - análise epidemiológica nos Cuidados de Saúde Primários. Programa Nac para as Doenças Cérebro-Cardiovasculares. 2013;36.
7. Giles TD, Materson BJ, Cohn JN, Kostis JB. Definition and classification of hypertension: An update. *J Clin Hypertens*. 2009;11(11):611–4.
8. Brouwers S, Sudano I, Kokubo Y, Sulaica EM. Seminar Arterial hypertension. 2021;6736(21):1–13.
9. Jordan J, Kurschat C, Reuter H. Arterial hypertension-diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2018;115(33–34):557–8.
10. McMaster WG, Kirabo A, Madhur MS, Harrison DG. Inflammation, Immunity, and Hypertensive End-Organ Damage. *Circ Res*. 2015;116(6):1022–33.
11. Piskorz D. Hypertensive Mediated Organ Damage and Hypertension Management. How to Assess Beneficial Effects of Antihypertensive Treatments? *High Blood Press Cardiovasc Prev* [Internet]. 2020;27(1):9–17. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40292-020-00361-6>
12. Fuchs FD, Whelton PK. High Blood Pressure and Cardiovascular Disease. *Hypertension*. 2020;(Cvd):285–92.
13. Cardiovascular ESC. SCORE2 risk prediction algorithms: New models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J*. 2021;42(25):2439–54.
14. Pietri P, Vlachopoulos C, Tousoulis D. Inflammation and Arterial Hypertension: From Pathophysiological Links to Risk Prediction. *Curr Med Chem*.

- 2015;22(23):2754–61.
15. Xue Y, Iqbal N, Chan J, Maisel A. Biomarkers in Hypertension and Their Relationship with Myocardial Target-Organ Damage. *Curr Hypertens Rep.* 2014;16(12):1–7.
 16. Xiao L, Harrison DG. Inflammation in Hypertension. *Can J Cardiol.* 2020;36(5):635–47.
 17. Silva D, Lacerda AP. High-sensitivity C-reactive protein as a biomarker of risk in coronary artery disease. *Port J Cardiol [Internet].* 2012;31(11). Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.repc.2012.02.018>
 18. Lee YJ, Lee JW, Kim JK, Lee JH, Kim JH, Kwon KY, et al. Elevated white blood cell count is associated with arterial stiffness. *Nutr Metab Cardiovasc Dis [Internet].* 2009;19(1):3–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2008.02.003>
 19. Kannel WB. White Blood Cell Count and Cardiovascular Disease. *Jama.* 1992;267(9):1253.
 20. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. *Nat Rev Nephrol [Internet].* 2020;16(4):223–37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41581-019-0244-2>
 21. Rocha E. Influência da Pressão Arterial Sistólica e Pressão Arterial Diastólica na repercussão nos órgãos alvo. *Rev Factores Risco.* 2013;28:16–9.
 22. Rodrigues AP, Gaio V, Kislaya I, Graff-Iversen S, Cordeiro E, Silva AC, et al. Prevalência de hipertensão arterial em Portugal : resultados do Primeiro Inquérito Nacional com Exame Físico (INSEF 2015). *Bol Epidemiológico Obs.* 2017;(2):11–4.
 23. Lopes E, Alarcão V, Simões R, Fernandes M, Gómez V, Souto D, et al. Controlo da hipertensão arterial nos cuidados de saúde primários: Uma comparação entre nativos portugueses e imigrantes dos países africanos de língua oficial portuguesa. *Acta Med Port.* 2016;29(3):193–204.
 24. Cosimo Marcello B, Maria Domenica A, Gabriele P, Elisa M, Francesca B. Lifestyle and Hypertension: An Evidence-Based Review. *J Hypertens Manag.* 2018;4(1):1–10.
 25. MacMahon S, Baigent C, Duffy S, Rodgers A, Tominaga S, Chambless L, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: Collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet [Internet].* 2009;373(9669):1083–96. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60318-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60318-4)
 26. Franceschi C, Bonafè M, Valensin S, Olivieri F, De Luca M, Ottaviani E, et al. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann N Y Acad Sci.* 2000;908:244–54.
 27. Maxson & Mitchell. Cardiac Biomarkers: What Is and What Can Be Rachel. *Indian J Cardiovasc Dis Women WINCARS.* 2016;176(1):139–48.

28. Retterstol L, Eikvar L, Bohn M, Bakken A, Erikssen J, Berg K. C-reactive protein predicts death in patients with previous premature myocardial infarction - A 10 year follow-up study. *Atherosclerosis*. 2002;160(2):433–40.
29. Rodgers JL, Jones J, Bolleddu SI, Vanthenapalli S, Rodgers LE, Shah K, et al. Cardiovascular risks associated with gender and aging. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2019;6(2).
30. Sergi G, Veronese N, Fontana L, De Rui M, Bolzetta F, Zambon S, et al. Pre-frailty and risk of cardiovascular disease in elderly men and women: The Pro.V.A. Study. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(10):976–83.
31. Kifle ZD, Adugna M, Chanie GS, Mohammed A. Prevalence and associated factors of hypertension complications among hypertensive patients at University of Gondar Comprehensive Specialized Referral Hospital. *Clin Epidemiol Glob Heal [Internet]*. 2022;13(October 2021):100951. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2021.100951>
32. Cooney MT, Dudina AL, Graham IM. Value and Limitations of Existing Scores for the Assessment of Cardiovascular Risk. A Review for Clinicians. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(14):1209–27.
33. Brunström M, Carlberg B. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: Systematic review and meta-analyses. *BMJ*. 2016;352.
34. Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas S, et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: Lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people. *Lancet*. 2014;383(9932):1899–911.
35. Musunuru K, Kral BG, Blumenthal RS, Fuster V, Campbell CY, Gluckman TJ, et al. The use of high-sensitivity assays for C-reactive protein in clinical practice. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2008 Oct;5(10):621–35.
36. Kirsztajn GM. Avaliação de Função Renal - Evaluation of Renal Function. *J Bras Nefrol [Internet]*. 2009;31(1):14–20. Available from: <https://bjnephrology.org/article/avaliacao-de-funcao-renal/>
37. Gimbrone MA, Nagel T, Topper JN. Biomechanical activation: An emerging paradigm in endothelial adhesion biology. *J Clin Invest*. 1997;99(8):1809–13.
38. Cheng JJ, Wung BS, Chao YJ, Wang DL. Cyclic strain enhances adhesion of monocytes to endothelial cells by increasing intercellular adhesion molecule-1 expression. *Hypertens (Dallas, Tex 1979)*. 1996 Sep;28(3):386–91.
39. Ray PE, Bruggeman LA, Horikoshi S, Aguilera G, Klotman PE. Angiotensin II stimulates human fetal mesangial cell proliferation and fibronectin biosynthesis by

- binding to AT₁ receptors. *Kidney Int.* 1994;45(1):177–84.
40. Laursen JB, Rajagopalan S, Galis Z, Tarpey M, Freeman BA, Harrison DG. Role of superoxide in angiotensin II-induced but not catecholamine-induced hypertension. *Circulation.* 1997 Feb;95(3):588–93.
 41. Kranzhöfer R, Schmidt J, Pfeiffer CA, Hagl S, Libby P, Kübler W. Angiotensin induces inflammatory activation of human vascular smooth muscle cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999 Jul;19(7):1623–9.
 42. Mervaala EM, Müller DN, Park JK, Schmidt F, Löhn M, Breu V, et al. Monocyte infiltration and adhesion molecules in a rat model of high human renin hypertension. *Hypertens (Dallas, Tex 1979).* 1999 Jan;33(1 Pt 2):389–95.
 43. Wang C-H, Li S-H, Weisel RD, Fedak PWM, Dumont AS, Szmitko P, et al. C-reactive protein upregulates angiotensin type 1 receptors in vascular smooth muscle. *Circulation.* 2003 Apr;107(13):1783–90.
 44. Verma S, Wang C-H, Li S-H, Dumont AS, Fedak PWM, Badiwala M V, et al. A self-fulfilling prophecy: C-reactive protein attenuates nitric oxide production and inhibits angiogenesis. *Circulation.* 2002 Aug;106(8):913–9.
 45. Verma S, Li S-H, Badiwala M V, Weisel RD, Fedak PWM, Li R-K, et al. Endothelin antagonism and interleukin-6 inhibition attenuate the proatherogenic effects of C-reactive protein. *Circulation.* 2002 Apr;105(16):1890–6.

Anexos

Parecer da Comissão de Ética para a Saúde



Considerando, no âmbito do estudo nº 63/2021 “Impacto Prognóstico dos Marcadores Inflamatórios em Doentes com Hipertensão Arterial” que:

- Existe todo um processo adjacente a este pedido, que deu entrada no Serviço de Investigação, Epidemiologia e Saúde Pública – Gabinete de Investigação e Inovação, e que obteve os pareceres favoráveis do Coordenador deste Gabinete, do Diretor de Serviço envolvido e da respetiva Comissão de Ética, nos termos da Lei da Investigação Clínica (Lei 21/2014) e do Regulamento e Procedimentos deste Centro de Investigação;
- Os intervenientes no processo estão abrangidos pelo sigilo profissional ou assinaram declaração de confidencialidade;
- Os intervenientes no processo comprometem-se a destruir os dados recolhidos após a conclusão do estudo;
- O interesse público revelado pelo presente estudo.

Foram verificadas as condições acima descritas autorizando-se a realização do estudo e solicitando-se ao Serviço de Gestão de Produção e Apoio ao Planeamento – GEPI que forneça os dados relativos a 300-350 utentes seguidos na consulta de hipertensão, ao Prof. Doutor Miguel Castelo-Branco, médico a exercer no Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira.

Data: 15/12/2021


EPD

RAI



Centro Hospitalar Cova da Beira
Hospital Pêro da Covilhã | Alameda Pêro da Covilhã, 6200-251 Covilhã, PORTUGAL | TEL + 351 275 33 00 00 FAX + 351 275 33 00 01
Hospital do Fundão | Av. Adolfo Portela, 6230-288 Fundão, PORTUGAL | TEL + 351 275 33 00 00 FAX + 351 275 751 257
E-MAIL administracao@chcbeira.min-saude.pt www.chcbeira.pt

1/2

Parecer nº: 54/2021	Data: 2021.12.13
Assunto: Estudo nº 63/2021 - "Impacto Prognóstico dos Marcadores Inflamatórios em Doentes com Hipertensão arterial"	
Membros da CES do CHUCB:	Exmo. Senhor Investigador: Pedro Henrique Roque Soares
Prof. Doutor Manuel Passos Morgado (Presidente, Farmacêutico)	A Comissão de Ética do Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, em reunião realizada em 2021.12.13 deliberou emitir parecer relativamente à realização do Estudo nº 63/2021 - "Impacto Prognóstico dos Marcadores Inflamatórios em Doentes com Hipertensão arterial"
Dra. Ana Paula Torgal Carreira (Vice-Presidente, Assistente Social)	Membros da CES do CHUCB presentes: Prof. Doutor Manuel Passos Morgado Dra. Ana Paula Torgal Carreira Enfa. Maria Gabriela Ramalhinho Dr. Luís Manuel Ribeiro Dr. Luís Manuel Carreira Fiadeiro Dr. António Luciano Costa
Dr. Luís Manuel Ribeiro (Médico)	Parecer: Apreciado o projeto do estudo, foi decidido por unanimidade dos votantes emitir parecer favorável à sua realização.
Enf. Maria Gabriela Ramalhinho (Enfermeira)	Este parecer não dispensa eventuais requisitos ou procedimentos por parte do Responsável pelo Acesso à Informação (RAI) ou do Encarregado de Proteção de Dados (EPD) desta instituição, no âmbito do previsto no Regulamento Geral sobre a Proteção de Dados (RGPD) ou noutra legislação aplicável quanto a acesso, tratamento e proteção de dados.
Dra. Maria Teresa Bordalo Santos (Psicóloga)	A realização do estudo carece da necessária autorização por parte do Exmo. Conselho de Administração do CHUCB e no seu decurso pode ser sujeito a auditorias.
Dr. Luís Manuel Carreira Fiadeiro (Jurista)	O Presidente da CE do CHUCB
Dr. António Luciano Costa (Teólogo)	 (Prof. Doutor Manuel Passos Morgado)