



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Frequência de síndrome metabólica e sua relação com indicadores de gravidade em indivíduos com hipertensão arterial resistente (Salvador, Bahia, Brasil)

Adilson Machado Gomes Junior

Salvador (Bahia)
Novembro, 2015

FICHA CATALOGRÁFICA

(elaborada pela Bibl. **SONIA ABREU**, da Bibliotheca Gonçalo Moniz : Memória da Saúde Brasileira/SIBI-UFBA/FMB-UFBA)

Gomes-Junior, Adílson Machado

G633 Freqüência de síndrome metabólica e sua relação com indicadores de gravidade em indivíduos com hipertensão arterial resistente / Adílson Machado Gomes-Júnior. Salvador: AM Gomes-Júnior, 2015.

viii, 32 fls.

Professor orientador: Roque Aras Júnior.

Monografia como exigência parcial e obrigatória para Conclusão de Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB), da Universidade Federal da Bahia (UFBA).

1. Hipertensão. 2. Hipertensão resistente. 3. Síndrome metabólica. I. Aras Júnior, Roque. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. III. Título.

CDU - 616.12-008.331.1



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



Monografia

Frequência de síndrome metabólica e sua relação com indicadores de gravidade em indivíduos com hipertensão arterial resistente (Salvador, Bahia, Brasil)

Adilson Machado Gomes Junior

Professor orientador: **Roque Aras Júnior**

Orientador tutor: **Cristiano Ricardo de Bastos Macedo**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2015.1, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)
Novembro, 2015

Monografia: *Frequência de síndrome metabólica e sua relação com indicadores de gravidade em indivíduos com hipertensão arterial resistente (Salvador, Bahia, Brasil)*, de **Adilson Machado Gomes Junior**.

Professor orientador: **Roque Aras Júnior**

Orientador tutor: **Cristiano Ricardo de Bastos Macedo**

COMISSÃO REVISORA:

- **Roque Aras Júnior** (Presidente, Professor orientador), Professor do Departamento de Medicina Interna e Apoio Diagnóstico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **André Gusmão Cunha**, Professor do Departamento de Anestesiologia e Cirurgia da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Rita de Cassia Saldanha de Lucena**, Professora do Departamento de Neurociências e Saúde Mental da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Viviane Magalhães Andrade**, Doutoranda do Curso de Doutorado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde (PPgCS) da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO: Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no IX Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em ____ de _____ de 2015.

“A mente que se abre para uma nova ideia jamais voltará a seu tamanho original”(**Albert Einstein**)

Aos Meus Pais, **Katia Gomes** e
Adilson Gomes, e à minha madrinha,
Zélia Gomes.

EQUIPE

- Adilson Machado Gomes Junior, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Correio-e: adilsonjr@live.com;
- Roque Aras Junior, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA;
- Cristiano Ricardo Bastos de Macedo, Doutorando do Curso de Doutorado do Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde (FMB-UFBA);
- Priscila Neri Lacerda, Acadêmica de Medicina (FMB-UFBA);
- Juliana Queiroz Vasconcelos Muniz, Acadêmica de Medicina (FMB-UFBA);
- Ricardo Ribeiro do Nascimento Teixeira, Acadêmico de Medicina (FMB-UFBA);
- Natália Duarte Barroso, Acadêmica de Medicina (FMB-UFBA);
- Bianca de Almeida Nunes, Acadêmica de Medicina (FMB-UFBA);
- Thiago Matos e Silva, Acadêmica de Medicina (FMB-UFBA);
- Louise Medeiros Porto, Acadêmica de Medicina (FMB-UFBA);
- Liliane Góes Bastos, Acadêmica de Medicina (FMB-UFBA); e
- André Nascimento Públio Pereira, Acadêmico de Medicina (FMB-UFBA).

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)
- Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (Complexo HUPES)

FONTES DE FINANCIAMENTO

1. Recursos próprios.

AGRADECIMENTOS

- ◆ Ao meu Professor orientador, Doutor **Roque Aras Júnior**, por estar sempre disponível a ajudar no que foi preciso, tornando mais fácil todo esse processo, e pelos diversos ensinamentos acadêmicos e para a vida profissional.
- ◆ Ao Doutorando **Cristiano Ricardo de Bastos Macedo**, meu Orientador tutor, pelos diversos ensinamentos acadêmicos e para a vida, pela presença constante e por ser sempre solícito, sendo fundamental para conclusão dessa Monografia.
- ◆ Aos membros da **Comissão Revisora**, por todas sugestões e correções feitas.
- ◆ À amiga **Priscila Neri**, pelo apoio em diversos momento dessa caminhada.
- ◆ Ao amigo **Thiago Matos**, pela ajuda na construção da versão final
- ◆ Aos membros da **Liga Acadêmica do Coração da Bahia**, pela colaboração com a coleta de dados e pelos momentos de aprendizado.

SUMÁRIO

ÍNDICE DE FIGURA E TABELAS	2
I. RESUMO	3
II. OBJETIVOS	4
III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	5
III.1. Hipertensão Arterial Sistêmica	5
III.2. Hipertensão Arterial Resistente	6
III.3. Síndrome Metabólica	7
III.4. Hipertensão Arterial Resistente e Síndrome Metabólica	8
IV. METODOLOGIA	10
V. RESULTADOS	13
VI. DISCUSSÃO	16
VII. CONCLUSÕES	19
VIII. SUMMARY	20
IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	21
X. ANEXOS	
• ANEXO 1: Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa	25
• ANEXO 2: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	27
• ANEXO 3: Ficha de registro de dados	29
• ANEXO 4: Escala de Adesão Terapêutica de oito itens de Morisky	32

ÍNDICE DE FIGURA E TABELAS

FIGURAS

FIGURA I. Fluxograma de avaliação da hipertensão arterial resistente	6
---	---

TABELAS

TABELA I. Classificação da pressão arterial de acordo com a medida casual no consultório (>18anos)	5
TABELA 1. Características gerais da população	13
TABELA 2. Análise dos componentes da SM na população geral	14
TABELA 3. Indicadores de gravidade em indivíduos com hipertensão arterial resistente com e sem síndrome metabólica.	15
TABELA 4. Comparação da frequência de alteração da função renal após uso do fator de correção	15

I. RESUMO

FREQUÊNCIA DE SÍNDROME METABÓLICA E SUA RELAÇÃO COM INDICADORES DE GRAVIDADE EM INDIVÍDUOS COM HIPERTENSÃO ARTERIAL RESISTENTE.

Fundamentação Teórica: A hipertensão arterial resistente (HAR) é definida pela ausência de controle adequado da pressão arterial segundo as metas recomendadas, a despeito do uso múltipla terapia anti-hipertensiva. A síndrome metabólica (SM) apresenta-se como um transtorno que está relacionado com a presença de obesidade visceral, dislipidemia, resistência a insulina, hiperglicemia e hipertensão. Indivíduos portadores destas condições apresentam alto risco para desenvolvimento de doença cardiovascular. Estudos atuais apontam uma relação entre a HAR e a SM. **Objetivo:** Determinar a frequência de SM em uma população de pacientes com HAR e sua relação com indicadores de gravidade. **Métodos:** Realizou-se um estudo de caráter observacional, descritivo, do tipo série de casos com pacientes de um serviço especializado. Os pacientes foram estratificados quanto à expressão ou não de SM. Para definir a existência de SM, utilizou-se os critérios da *International Diabetes Federation*. Nos diferentes subgrupos, as variáveis analisadas foram a presença de hipertrofia ventricular esquerda (HVE) através do índice de massa do ventrículo ao ecocardiograma, a função renal a partir da estimativa da filtração glomerular pela equação de Cockcroft-Gaut, quantidade de medicamentos em uso, níveis pressóricos e manifestações clínicas da doença aterosclerótica. **Resultados** Foram avaliados 104 pacientes, destes 67% eram do sexo feminino, a faixa etária variou de 37 a 91 anos com média de 63 ± 12 anos. A prevalência de SM foi de 72%. Quando analisadas as diferentes variáveis nos dois subgrupos, com e sem síndrome metabólica, encontrou-se, respectivamente, a frequência de diabetes foi de 45% vs 7% ($p < 0,001$) e a de obesidade, 45% vs 14% ($p < 0,001$); encontrou-se hipertrofia ventricular esquerda em 37% vs 38%; 43% vs 41% possuíam manifestação de doença aterosclerótica; os níveis pressóricos estavam elevados em 74% vs 64%; encontrou-se alteração da função renal em 34% vs 43%; e a quantidade média de anti-hipertensivos utilizados foi de 5 ± 1 vs 4 ± 1 ($p = 0,033$). **Discussão:** A alta frequência de SM encontrada corrobora com os dados existentes na literatura, de que existe associação entre as duas condições. **Conclusão:** Diabetes e obesidade estiveram associadas com a SM em sujeitos com HAR e a quantidade média de anti-hipertensivos utilizados foi maior em portadores de SM.

Palavras chave: 1-Hipertensão; 2-Hipertensão resistente; 3- Síndrome metabólica.

II. OBJETIVOS

PRINCIPAL

Determinar a frequência de Síndrome Metabólica em indivíduos com Hipertensão Arterial Resistente e sua relação com indicadores de gravidade.

SECUNDÁRIO

Avaliar a frequência de indicadores associados a gravidade da Hipertensão Arterial Resistente (hipertrofia ventricular esquerda, função renal, quantidade de medicamentos em uso, níveis pressóricos e manifestações clínicas da doença aterosclerótica) em pacientes com e sem Síndrome Metabólica.

III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

III.1. Hipertensão Arterial Sistêmica

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença crônica, multifatorial e de alta prevalência, caracterizada por níveis persistentemente elevados de pressão arterial (PA). Com frequência está associada a lesões em órgãos-alvo (coração, encéfalo, rins e vasos sanguíneos) e alterações metabólicas, sendo um conhecido fator de risco para doenças cardiovasculares (DCV). [1]

Estudos populacionais realizados no Brasil apontaram que a prevalência de HAS é superior a 30% [2,3]. Desta forma, essa condição clínica representa um grande impacto social e financeiro. Em dezembro de 2014, foram registrados 88.006 internamentos por DCV no Brasil, resultando em 6.714 óbitos e um custo total de R\$ 212.061.388,10, segundo dados do DATASUS. [4]

Os fatores associados a uma maior prevalência de HAS são: idade, homens até os 50 anos, invertendo-se essa relação após a 5ª década, indivíduos de cor não-branca, excesso de peso, ingestão excessiva de sal, ingestão de álcool por períodos prolongados de tempo, sedentarismo, menor grau de escolaridade e outros fatores de risco cardiovascular. [1]

A VI Diretriz Brasileira de hipertensão considera hipertensos indivíduos adultos com PA sistólica(PAS) ≥ 140 mmHg e/ou com PA diastólica(PAD) ≥ 90 mmHg, aferidos sob condições ideais (Tabela 1) [1]. Entretanto, a mais nova diretriz americana de HAS (JNC 8) apresenta uma diferença, pois para indivíduos com idade maior ou igual a 60 anos, considera hipertenso aqueles com PAS ≥ 150 e/ou PAD ≥ 90 , mantendo os mesmo valores definidos na brasileira para os indivíduos com menos de 60 anos.[5]

Tabela I. Classificação da pressão arterial de acordo com a medida casual no consultório (>18anos).

Classificação	Pressão sistólica (mmHg)	Pressão diastólica (mmHg)
Ótima	<120	<80
Normal	<130	<85
Limitrófe	130-139	85-89
Hipertensão estágio 1	140-159	90-99
Hipertensão estágio 1	160-179	100-109
Hipertensão estágio 1	≥ 180	≥ 110

CONTINUA

Tabela I. [continuação].

Classificação	Pressão sistólica (mmHg)	Pressão diastólica (mmHg)
Hipertensão sistólica isolada	≥140	<90

Quando as pressões sistólica e diastólica situam-se em categorias diferentes, a maior deve ser utilizada para classificação da pressão arterial.

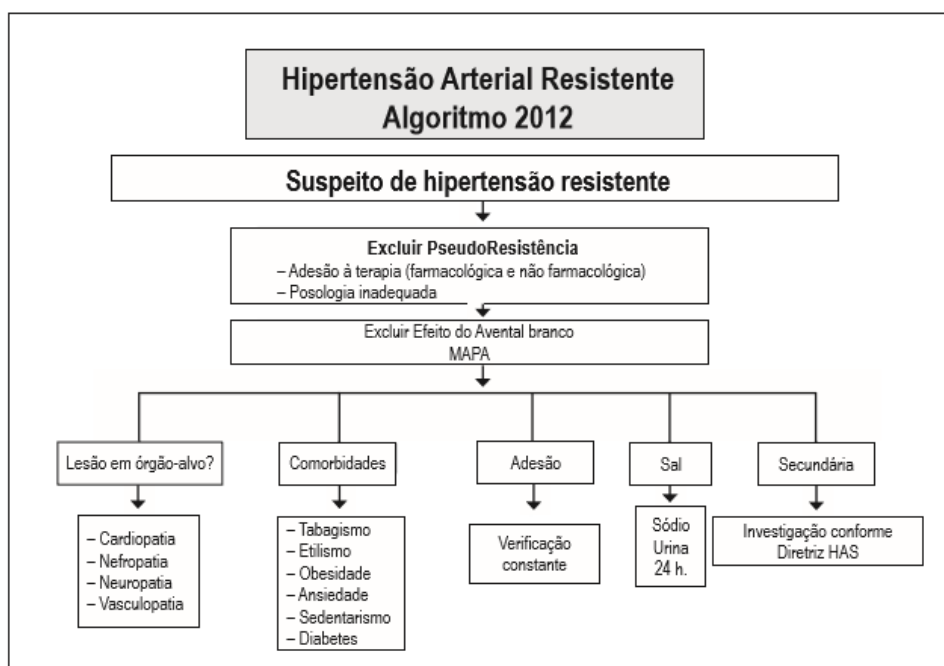
(Adaptado de: Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial. Arq Bras Cardiol. 2010;95(1 supl.1):1-51.)

III.2. Hipertensão Arterial Resistente

Define-se Hipertensão Arterial Resistente (HAR) pela ausência de controle adequado da pressão arterial segundo as metas recomendadas, mesmo com o uso combinado de três fármacos anti-hipertensivos de ações sinérgicas nas doses máximas preconizadas, sendo um deles preferencialmente um diurético tiazídico; ou ainda pelo uso de quatro ou mais fármacos anti-hipertensivos, entre estes um diurético tiazídico, obtendo-se ou não o controle dos níveis pressóricos. [6]

Para o correto diagnóstico de HAR, deve-se afastar pseudoresistência, que pode estar relacionada a não adesão terapêutica, medidas inadequadas da PA, uso de doses ou esquemas terapêuticos inapropriados, ou efeito do jaleco branco, presente em cerca de 30% dos casos de HAR. A Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) é um importante instrumento para confirmação do diagnóstico (Figura 1). [7,8]

Figura I. Fluxograma de avaliação da hipertensão arterial resistente



(Retirado de: Sociedade Brasileira de Cardiologia / Departamento de Hipertensão Arterial / I Posicionamento Brasileiro Sobre Hipertensão Arterial Resistente. Arq Bras Cardiol 2012;99(1):576-585.)

Estima-se que a prevalência de HAR entre os hipertensos seja entre 12-15% [9], apesar de este dado não está bem definido na literatura. Dauguert et al. demonstraram uma incidência de HAR de 1 a cada 50 em um seguimento de 18 meses de indivíduos que iniciaram o tratamento para hipertensão.[10]

Entre os fatores associados a HAR estão: maior sensibilidade a sal, hipervolemia, substâncias exógenas (corticosteroides, contraceptivos orais, descongestionantes nasais, simpatomiméticos, álcool, cocaína, anti-inflamatórios não esteroidais, quimioterápicos, imunossupressores, e anorexígenos) e causas secundárias de HAS (principalmente, hiperaldosteronismo primário, apneia obstrutiva do sono, nefropatia crônica e estenose de artéria renal) [11].

Os pacientes com HAR em sua maioria apresentam o seguinte perfil: idade mais avançada, afrodescendentes, obesidade, hipertrofia ventricular esquerda, diabete mellitus, nefropatia crônica, síndrome metabólica, aumento da ingestão de sal e sedentarismo.[6]

Figueiredo e cols. demonstraram uma associação entre a HAR e um elevado grau de disfunção endotelial e rigidez vascular, demonstrado por redução na vasodilatação mediada pelo fluxo e velocidade de onda de pulso elevada [12]. A associação com um acentuado grau de disfunção vascular foi avaliada por vasodilatação dependente do endotélio e biomarcadores séricos. [13] Estuda-se também a associação da HAR com a aldosterona, visto que níveis aumentados de aldosterona são encontrados mesmos naqueles portadores de HAR que não possuem hiperaldosteronismo primário. Encontrou-se nesses indivíduos tanto uma elevação da aldosterona, quanto do cortisol, não estando essa relação bem definida na literatura [14].

III.3 Síndrome Metabólica

A síndrome metabólica (SM) é um transtorno que está relacionado com a presença de obesidade visceral, dislipidemia, resistência a insulina, hiperglicemia e hipertensão. Indivíduos portadores desta síndrome apresentam alto risco para desenvolvimento de diabetes tipo 2 e doença cardiovascular. [15-17] A prevalência de SM vem aumentando juntamente com a obesidade [17]. Um estudo realizado com adultos de idade maior ou igual a 20 anos demonstrou uma prevalência de 22,9% para SM entre 2009 e 2010. [18] A prevalência de SM é idade-dependente, aumentando com a idade.

Para definir SM, A *International Diabetes Federation* (IDF), buscou utilizar critérios de fácil aplicação na prática clínica. Para identificação da obesidade visceral, utiliza-se a medida da

circunferência abdominal, respeitando a etnia e sexo do indivíduo, sendo esta uma condição essencial. Além disso, é necessária a existência de dois ou mais dos seguintes critérios: triglicerídeos ≥ 150 mg/dL ou tratamento para hipertrigliceridemia; HDL-colesterol menor que 40 mg/dL para homens e menor que 50 mg/dL para mulheres; PAS ≥ 135 mmHg e/ou PAD ≥ 85 mmHg, ou em tratamento para hipertensão; e glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL, ou tratamento para diabetes mellitus. [16]

As medidas de circunferência abdominal padronizadas foram: entre os europeus, homens ≥ 94 cm e mulheres ≥ 80 cm; entre os sul-asiáticos e chineses, homens ≥ 90 cm e mulheres ≥ 80 cm; entre os japoneses, homens ≥ 85 cm e mulheres ≥ 90 cm; para as américas central e do sul, recomenda-se que utilize-se as mesmas indicações que para os sul-asiáticos; e para populações da África subsaariana, Leste Mediterrâneo e Árabes, recomenda-se que utilize-se as mesmas indicações que para os europeus. [16]

III.4 Hipertensão Arterial Resistente e Síndrome Metabólica

Tziomalos e cols. em estudo realizado com 1810 pacientes acompanhados em ambulatório de hipertensão concluiu que juntamente com peso e idade, a síndrome metabólica é um fator de risco adicional para HAR [19]. O desenvolvimento de HAR nestes indivíduos pode ser atribuída a uma série de fatores, incluindo a vasoconstrição por um aumento da ativação simpática, citocinas pró-inflamatórias e ativação inapropriada do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Níveis aumentados de aldosterona prejudicariam tanto a sinalização metabólica da insulina, quanto a função endotelial, resultando em resistência a insulina, e anormalidades funcionais e estruturais cardiovasculares e renais. [20,21]

O papel da aldosterona vem sendo estudado na relação entre a SM e HAR, e tem-se acumulado evidências que o mineralocorticoide através de seus efeitos não-genômicos, que ocorrem independente de fatores hemodinâmicos, e são uma parte substancial dos mecanismos pelos quais a aldosterona contribui para a patogênese de ambas condições, bem como para o risco aumentado para a doença renal crônica e cardiovascular [22,23].

A elevação da aldosterona apresenta relação com a obesidade, característica essencial da SM, já que o tecido adiposo produz mediadores que estimulam a síntese de aldosterona, que por sua vez estimula a expressão de citocinas pró-inflamatórias do tecido adiposo, as adiponectinas, que mediam inflamação sistêmica, estresse oxidativo e resistência a insulina. A aldosterona interfere tanto na produção de insulina através da célula beta do pâncreas, quanto na sensibilidade à insulina,

contribuindo conseqüentemente para resistência a insulina, importante característica da SM, como também aumenta a gliconeogênese hepática. No sistema vascular, prejudica o relaxamento do músculo liso, potencializando os efeitos da angiotensina II, e aumenta a rigidez arterial, ambos efeitos contribuindo para HAR. [21]

Um estudo multicêntrico que avaliou 513 indivíduos com HAR, demonstrou prevalência de 63,8% de SM, 57,1% apresentavam hipertrofia ventricular esquerda (HVE), 46,6 % apresentavam microalbuminúria e 26,8% apresentavam insuficiência renal (Taxa de Filtração Glomerular estimada < 60 ml/min/1.73m²). Quando comparadas as frequência de manifestação de HVE e microalbuminúria entre os que possuíam e não possuíam a SM, não obteve-se resultado estatisticamente significativo. A média de idade dos indivíduos que tinham SM era maior, e estes eram tratados mais frequentemente com quatro ou mais anti-hipertensivos. [24]

A realização de um estudo relacionando SM e HAR é importante, visto que existem poucos estudos sobre o tema. Ambas as condições clínicas são fatores de risco para DCV, que como foi exposto apresentam alto impacto social e financeiro, tornando-se fundamental que se tenham uma melhor compreensão da relação existente entre as duas condições, as quais têm apresentação influenciada por características étnicas, sociais e demográficas da população estudada, justificando a realização de um estudo local sobre o tema.

IV. METODOLOGIA

IV.1. Desenho do estudo

Trata-se de um estudo de caráter observacional, descritivo, do tipo série de casos.

IV.2 .Amostra

Trata-se de uma amostra de conveniência composta por pacientes que frequentam o serviço de Doença Cardiovascular Hipertensiva Grave do Ambulatório José Maria de Magalhães Neto, pertencente ao Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (Complexo-HUPES), da Universidade Federal da Bahia (UFBA), que aceitaram participar do estudo, através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

IV.2.1. Critérios de inclusão

- Indivíduos que possuam os critérios para diagnóstico de HAR estabelecidos no I Posicionamento Brasileiro para Hipertensão Arterial Resistente.
- Indivíduos com idade maior ou igual a 18 anos.

IV.2.2. Critérios de exclusão

Não houve critérios de exclusão, todos os usuários que atenderam aos critérios de inclusão e consentiram a participação no estudo foram avaliados.

IV.3. Variáveis analisadas

Para todos os pacientes que atenderam os critérios de inclusão e assinaram o TCLE, foi aplicado o questionário (Anexo II), no qual coletou-se características demográficas e antropométricas da população, assim como investigada a adesão terapêutica, os fatores de risco cardiovascular e as condições clínicas associadas em todos os casos. Além disso, foram solicitados alguns exames laboratoriais.

Os pacientes foram estratificados quanto à expressão ou não de Síndrome Metabólica. Para definir a existência de síndrome metabólica utilizou-se os critérios da *International Diabetes Federation* (IDF). Nos diferentes subgrupos, as variáveis analisadas foram a presença de hipertrofia ventricular esquerda (HVE) ao ecocardiograma, a função renal a partir da estimativa da taxa filtração glomerular (TFGe), a quantidade de medicamentos em uso, os níveis pressóricos e manifestações clínicas da doença aterosclerótica.

A adesão terapêutica foi aferida a partir da aplicação da Escala de Adesão Terapêutica de oito itens de Morisky(MMAS-8) (Anexo 3), que consiste de um questionário de oito perguntas, que devem ser respondidas de maneira dicotômica(sim/não). O grau de adesão foi determinado pela soma de todas as respostas corretas: alta adesão(8 pontos), media adesão (6 a <8 pontos) e baixa adesão(<6 pontos)[25].

Para avaliar a HVE, utilizou-se as medidas ecográficas de diâmetro diastólico final, espessura do septo interventricular e espessura da parede posterior. Calculou-se o índice de massa do ventrículo esquerdo(IMVE) através da formula de Devereux ou Anatômica, na qual a massa entricular é indexada a área de superfície corporal. Considerou-se com HVE aqueles com $IMVE \geq 95 \text{ g/m}^2$ para mulheres e $IMVE \geq 115 \text{ g/m}^2$ para homens [26].

A pressão arterial foi aferida pelos pesquisadores, seguindo as recomendações da Sociedade Brasileira de Cardiologia [1]. Classificou-se com níveis pressóricos elevados aqueles indivíduos com pressão arterial sistólica $\geq 140 \text{ mmHg}$ e/ou pressão arterial diastólica $\geq 90 \text{ mmHg}$.

A taxa de filtração glomerular foi estimada pela equação de Cockcroft-Gault (TFGe – CG) [27]. Para indivíduos com sobrepeso ou obesidade foi aplicado também o fator de correção sugerido por Saracino e cols. (TFGe – CG_{corrigida}) [28]. A função renal foi considerada alterada quando a TFGe<60 ml/min.

Considerou-se com a manifestação clínica de doença aterosclerótica, indivíduos que ao serem questionados referiram episódio prévio de infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular encefálico.

IV.4. Análise Estatística

Os dados coletados foram analisados no software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 17.0. A análise estatística foi efetuada por frequências absolutas, médias \pm desvio-

padrão e percentuais das taxas de incidência dos eventos. As variáveis quantitativas foram avaliadas pelo Teste t de Student ou Mann-Whitney e as variáveis categóricas foram analisadas utilizando-se o teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher quando apropriado. Nas análises estatísticas considerou-se o valor de $p \leq 0,05$ como estatisticamente significativo.

IV.5. Aspectos Éticos

Este projeto é um adendo do projeto “Avaliação Clínica e Metabólica na Hipertensão Arterial Sistêmica Resistente”, inserindo-se em seus objetivos específicos. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Ana Néri, Parecer nº 138.371, em 05/11/2012 (Anexo 1). Todos os pacientes incluídos foram informados sobre a pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 2).

V. RESULTADOS

No período de janeiro de 2012 a dezembro de 2013, foram incluídos 104 pacientes com hipertensão arterial resistente, destes 67,3% eram do sexo feminino, a faixa etária variou de 37 a 91 anos com média de $63,4 \pm 11,6$ anos. Encontrou-se uma frequência de 34,0% de diabetes mellitus, a pressão sistólica média foi de $150,8 \pm 28,5$ mmHg e a pressão diastólica média de $87,3 \pm 17,3$ mmHg. A frequência de síndrome metabólica foi de 72,1%. As características gerais da população estudada estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1. Características gerais da população (n=104).

Variável	Frequência ou média \pm DP
Idade, anos	63,4 \pm 11,6
Variação de idade,anos	37 a 91
Sexo	
Masculino (%)	32,7
Feminino (%)	67,3
Grupo racial	
Branco (%)	7,8
Pardo (%)	45,6
Negro (%)	46,6
Índice de massa corporal	
Normal (%)	25,5
Sobrepeso(%)	38,2
Obesidade (%)	36,3
Tabagismo atual (%)	2,0
Tabagismo prévio (%)	39,4
Adesão terapêutica (MMAS-8)	
Baixa adesão (%)	32,0
Média adesão (%)	46,6
Alta adesão (%)	21,4
Diabetes mellitus (%)	34,0
Síndrome metabólica (%)	72,1
Infarto agudo do miocárdio prévio (%)	24,0
Acidente vascular encefálico prévio (%)	26,0
Pressão sistólica média (mmHg)	150,8 \pm 28,5
Pressão diastólica média (mmHg)	87,3 \pm 17,3

MMAS-8: Escala de Adesão Terapêutica de oito de itens de Morisky.

Quanto a expressão dos componentes da SM, observou-se elevação da circunferência abdominal em 89,2% dos pacientes, hipertriglicidemia foi observada em 28,8% dos pacientes, em 52,9% dos casos, uma redução dos níveis séricos de colesterol HDL foi encontrada, a pressão arterial sistêmica estava elevada em 74,0% dos indivíduos e 60,8% dos pacientes apresentaram-se com elevação da glicemia de jejum (Tabela 2).

Tabela 2. Análise dos componentes da SM em indivíduos com HAR, % (n=104).

Componente	Frequências (%)
Circunferência abdominal (H: ≥ 90 cm; M: ≥ 80 cm)	89,2
Triglicérides (≥ 150 mg/dL)	28,8
HDL (H: < 40 mg/dL; M: < 50 dL)	52,9
Pressão arterial (PAS ≥ 135 mmHg e/ou PAD ≥ 85 mmHg)	74
Glicemia de jejum (≥ 100 mg/dL)	57,8

H = homem e M = Mulher

Ao observar-se os dois subgrupos, não encontrou-se diferença significativa quanto a média de idade, $63,2 \pm 11,5$ anos no subgrupo com SM e $63,8 \pm 12,1$ anos no subgrupo sem SM. A frequência de diabetes foi significativamente maior no subgrupo com SM, 44,6% vs 6,9% ($p < 0,001$), assim como a frequência de obesidade, 44,6% vs 14,3% ($p < 0,001$). Quanto as lesões de órgão-alvo, não houve diferença significativa entre os dois subgrupos, encontrando-se uma frequência de HVE de 37,3% vs 37,9% e de alteração da função renal de 33,8 vs 42,9, nos subgrupos com e sem SM, respectivamente. Do mesmo modo, não encontrou-se diferenças quanto a manifestação de doença aterosclerótica, sendo a frequência 43,2% no subgrupo com SM e 41,4 no subgrupo sem SM. Observou-se uma frequência maior de elevação dos níveis pressóricos nos indivíduos com SM, 73,6% vs 64,3%, no entanto, essa diferença não foi estatisticamente significativa. As médias de pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica foram discretamente mais elevadas no subgrupo com SM, $152,4 \pm 29,1$ mmHg vs $146,6 \pm 27,1$ mmHg e $89,1 \pm 17,8$ mmHg vs $82,9 \pm 15,4$ mmHg, respectivamente, porém não houve diferença estatística. A quantidade média de anti-hipertensivos utilizados foi maior nos indivíduos com SM, $5,0 \pm 1,2$ vs $4,4 \pm 0,7$ ($p = 0,033$). (Tabela 3)

Tabela 3. Indicadores de gravidade em indivíduos com hipertensão arterial resistente com e sem síndrome metabólica.

Variável	Paciente com SM (n=75)	Pacientes sem SM (n=29)	Valor de p
Idade, anos – média (±DP)	63,2±11,5	63,8±12,1	0,849
Diabetes mellitus (%)	44,6	6,9	<0,001
Obesidade (%)	44,6	14,3	<0,001
Hipertrofia ventricular esquerda (%)	37,3	37,9	0,955
Alteração da função renal (%)	33,8	42,9	0,395
Manifestação de doença aterosclerótica (%)	43,2	41,4	0,863
Níveis pressóricos elevados (%)	73,6	64,3	0,356
Pressão sistólica média (mmHg)	152,4±29,1	146,6±27,1	0,845
Pressão diastólica média (mmHg)	89,1±17,8	82,9±15,4	0,516
Quantidade de anti-hipertensivos -média (±DP)	5,0±1,2	4,4±0,7	0,033

Ao comparar-se a função renal, utilizando-se o fator de correção sugerido por Saracino e cols, observou-se que o grupo sem SM continuou apresentando uma maior frequência de alteração na função renal, 40,5% vs 50,0%, porém esta diferença não é estatisticamente significativa (valor de p = 0,389). (Tabela 4).

Tabela 4. Comparação da frequência de alteração da função renal após uso de fator de correção.

Alteração da função renal	Paciente com SM (n=75)	Pacientes sem SM (n=29)	Valor de p
TFGe – CG¹ (%)	33,8	42,9	0,395
TFGe – CG(corrigida)² (%)	40,5	50,0	0,389

1-Através da taxa de filtração glomerular estimada pela fórmula de Cockcroft-Gault; 2- Através da taxa de filtração glomerular estimada pela fórmula de Cockcroft-Gault e corrigida por fator de correção sugerido por Saracino e cols.

VI. DISCUSSÃO

Observa-se uma alta frequência de SM nessa população, o que corrobora com os achados de Tziomalos e cols., que indicam que indivíduos com SM têm duas vezes mais risco de desenvolver HAR quando comparados com hipertensos não controlados e controlados [19]. Entretanto, a frequência encontrada foi mais elevada do que em outros estudos, nos quais houve variação entre 26,4% e 63,8% [19,24,29], uma possível explicação para este achado é que no presente estudo foram utilizados critérios mais rígidos para a definição de SM.

A amostra é composta principalmente por idosos, a média de idade foi semelhante a encontrada em outros estudos, nos quais observou-se médias variando entre 55 e 65,8 anos [7,19, 29-34]. A grande maioria dos participantes eram sexo feminino, divergindo de estudos realizados em outros centros, nos quais predominaram indivíduos do sexo masculino[7,33], porém aproximou-se dos achados de Sales e cols., que em estudo realizado no Brasil, encontrou frequência de 62% de mulheres[31,32]. A maior frequência de mulheres pode ser explicada por fatores culturais da sociedade brasileira, na qual as mulheres costumam ter uma maior preocupação com a saúde e frequentam mais o médico. Apesar de 90% dos pacientes terem declarado-se negros ou pardos, não pode-se estabelecer uma relação envolvendo gênero racial, pois trata-se de uma amostra de conveniência.

Tem-se uma frequência de diabetes elevada, compatível com outros estudos, quando comparada a população geral. [7,29,30, 33,33] . O percentual de obesos ($IMC \geq 30$ Kg/m²) apesar de elevado quando comparado a população geral, mostrou-se inferior ao encontrado nos estudos de del Rey e cols e de Tziomalos e cols., nos quais foi de 56% e 64,8%, respectivamente [19,29]. A população estudada, portanto, apresenta-se como uma população de elevado risco cardiovascular e maior probabilidade de desenvolver as complicações previstas na doença hipertensiva.

A manifestação de doença cardiovascular foi encontrada em boa parte dos indivíduos, 24% referiram história previa de infarto agudo do miocárdio e 26%, de acidente vascular encefálico. Esses números chamam mais atenção quando comparados aos achados de outros estudos, realizados na Espanha e Grécia, com hipertensos resistentes, nestes estudos a frequência de IAM variou entre 11% e 13% e a de AVE, entre 3% e 6% [19,29,30]. Além da frequência bastante elevada quando comparada a destes outros centros, observa-se também que, diferente do que ocorre neles, neste trabalho, a frequência de AVE foi discretamente mais elevada do que a de IAM.

Quando avalia-se a adesão terapêutica através da MMAS-8, observa-se que a maioria dos pacientes apresentam alta ou moderada adesão terapêutica, essa frequência foi superior à encontrada por Oliveira-Filho e cols., em estudo que analisou pacientes com hipertensão arterial, sem determinar hipertensos resistentes [25]. Entretanto, um percentual considerável, cerca de 33%, apresentam baixa adesão, sugerindo a necessidade de investir-se em estratégias para aumentar a adesão terapêutica nessa população.

Ao analisar-se a população quanto a expressão de componentes da SM, observa-se que 90% da amostra apresentou aumento da obesidade visceral, que como citado anteriormente é responsável pela manutenção de um estado pró-inflamatório, guardando relação tanto com a SM, quanto com a HAR. Esta frequência de aumento da circunferência abdominal é semelhante à encontrada por de la Sierra e cols., entretanto, nesse estudo considerou-se aumentado medidas maiores que 88 cm para mulheres e 102 cm para homens. A redução nos níveis séricos de HDL foi inferior a encontrada nos achados de de la Sierra e cols., onde 63% dos indivíduos apresentavam, porém superior a observada nos achados de del Rey e cols., que encontrou esse componente em 30% da amostra. O mesmo aconteceu com a elevação de triglicérides séricos quando comparado este estudo aos dois anteriormente citados, nos quais encontrou-se a expressão em 71% e 22% dos indivíduos, respectivamente. [7,29,30]

Na comparação dos grupos com SM e sem SM, a frequência de diabetes mellitus e obesidade foi significativamente maior naqueles que têm SM, entretanto este era um evento previsto, já que a diabetes e, indiretamente, a obesidade são componentes da síndrome metabólica. O mesmo foi encontrado no trabalho de Armario e cols. Por outro lado, a média de idade que nesse estudo foi significativamente maior no grupo com SM e a média de pressão diastólica, significativamente maior no grupo sem SM, no presente estudo, não encontrou-se diferenças estatisticamente significantes [24].

A presença dos indicadores de gravidade estudados não apresentou associação com a SM, sugerindo que o fator mais importante para gênese dessas lesões são os níveis pressóricos elevados, este achado é compatível com o de Armario e cols [24]. Outra hipótese para a não associação entre lesão de órgão-alvo e SM, é que os indivíduos portadores da SM são submetidos a um cuidado mais intensivo, prevenindo o desenvolvimento das lesões. Um achado neste trabalho que fortalece essa hipótese é a maior média de anti-hipertensivos utilizados pelos indivíduos com SM.

A diferença de frequências de alteração da função renal após aplicação de fator de correção, corrobora com os achados de Oliveira-Filho e cols., que sugerem que fórmula de Cockcroft-Gault não é fidedigna em indivíduos obesos, superestimando a taxa de filtração glomerular nesses indivíduos

[25]. Desta forma, deve-se ter mais cautela ao aplicar-se a formula de Cockcroft-Gault em pacientes com elevado índice de massa corporal.

Uma das limitações desses estudo foi a dificuldade de realização da monitorização ambulatorial da pressão arterial por todos pacientes (MAPA). Desta forma, não pode-se ter o diagnóstico de certeza de hipertensão resistente, já que para isso teria-se que excluir hipertensão do jaleco branco e pseudo resistência através da MAPA. Entretanto, trata-se de uma população acompanhada há longo tempo em um ambulatório de Doença Cardiovascular Hipertensiva Grave, que em algum momento desse aconhamento já realizou a MAPA, mesmo sem registro, tornando provavelmente menor a possibilidade de inclusão de indivíduos sem hipertensão resistente. Além disso, existem limitações inerentes ao formato do estudo, podendo haver vieses, inclusive quanto a seleção já que trata-se de uma amostra de conveniência, e não pode avaliar relações de causalidade e temporalidade entre os fatores de risco estudados.

O trabalho apresenta dados relevantes, explicitando a elevada taxa de fatores de risco para doença cardiovascular exibida pelos pacientes com HAR, demonstrando que esses pacientes necessitam de cuidado mais intensivo. A alta frequência de síndrome metabólica na população sugere que realmente exista uma associação entre essas duas condições, chamando atenção para necessidade de um cuidado especial para pacientes hipertensos portadores de SM. Indica-se a necessidade de que estudos maiores devem ser realizados sobre a temática.

VII. CONCLUSÕES

1. A alta frequência de SM encontrada corrobora com os dados existentes na literatura, de que existe associação entre as duas condições.
2. Diabetes e obesidade estiveram associados com a SM em sujeitos com HAR.
3. A quantidade média de anti-hipertensivos foi maior em portadores de SM, com significância estatística.
4. A SM não foi associada com a presença dos indicadores de gravidade estudados em indivíduos com HAR, sugerindo que a elevação da pressão arterial seja a principal responsável.

VIII. SUMMARY

METABOLIC SYNDROME FREQUENCY AND ITS RELATION TO INDICATORS OF SEVERITY IN SUBJECTS WITH RESISTANT HYPERTENSION.

Theoretical Foundation: Resistant hypertension (RH) is defined by the absence of adequate control of blood pressure according to recommended targets, despite the use of multiple antihypertensive drugs. Metabolic Syndrome (MS) presents itself as a disorder related to the presence of visceral obesity, dyslipidemia, insulin resistance, hyperglycemia, and hypertension. Individuals with these conditions are at high risk for developing cardiovascular disease. Current studies suggest a relationship between RH and MS. Objective: To determine the frequency of MS in a population of patients with resistant hypertension and its relationship with severity indicators. Methods: We performed an observational study, descriptive case series of patients within a specialized service. Patients were examined for the symptoms or not of MS. To identify presence of MS, we used the criteria of the International Diabetes Federation. In the different subgroups analyzed variables were the presence of left ventricular hypertrophy (LVH) through ventricle mass index on echocardiography, renal function from the estimated glomerular filtration rate by Cockcroft-Gaut, number of medications taken, blood pressure and clinical manifestations of atherosclerotic disease. Results: With a final sample of 104 patients, 67% of these were female, age ranged from 37 to 91 years with a mean of 63 ± 12 years. The prevalence of MS was 72%. When analyzing the different variables in both subgroups with and without the metabolic syndrome, it was found, respectively, that the frequency of diabetes was 45% vs 7% ($p < 0.001$) and obesity, 45% versus 14% ($p < 0.001$); left ventricular hypertrophy was found in 37% vs 38%; 43% vs 41% had manifestations of atherosclerotic disease; blood pressure levels were elevated in 74% vs 64%; met impaired renal function by 34% vs 43%; and the average amount of antihypertensive drugs used was 5 ± 1 vs. 4 ± 1 ($p = 0.033$). Discussion: The high frequency of MS is congruent with literature data, which states that there is an association between the two conditions. Conclusion: Diabetes and obesity were associated with the metabolic syndrome in subjects with resistant hypertension and the average amount of antihypertensive drugs used was higher in patients with MS.

Keys words: 1-Hypertension; 2-Resistent Hypertension; 3-Metabolic Syndrome.

IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial. Arq Bras Cardiol. 2010;95(1 supl.1):1-51.
- 2 Cesarino CB, Cipullo JP, Martin JFV, Ciorlia LA, Godoy MRP, Cordeiro JA, Rodrigues IC. Prevalência e fatores sociodemográficos em hipertensos de São José do Rio Preto. Arq Bras Card 2008; 91(1): 31–35.
- 3 Rosário TM, Scala LCNS, França GVA, Pereira MRG, Jardim PCBV. Prevalência, controle e tratamento da hipertensão arterial sistêmica em Nobres, MT. Arq Bras Card 2009; 93(6): 672–678.4
- 4 Brasil. DATASUS. Consulta realizada no dia 07/04/2015 <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/nruf.def>
- 5 James P a., Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. Jama [Internet]. 2013;1097(5):1–14. Available from:<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1791497><http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2013.284427>
- 6 Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. Hypertension. 2008;51(6):1403-19.
- 7 De La Sierra A, Segura J, Banegas JR, Gorostidi M, De La Cruz JJ, Armario P, et al. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring. Hypertension. 2011; 57 (5): 898-902.
- 8 Sociedade Brasileira de Cardiologia / Departamento de Hipertensão Arterial / I Posicionamento Brasileiro Sobre Hipertensão Arterial Resistente. Arq Bras Cardiol 2012;99(1):576-585.
- 9 Pimenta E, Calhoun DA. Resistant hypertension: incidence, prevalence and prognosis. Circulation. 2012;125(13):1594-6.
- 10 Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, Tavel HM, Masoudi FA, Margolis KL, et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. Circulation. 2012;125(13):1635-42.
- 11 Pimenta E. Update on diagnosis and treatment of resistant hypertension. Iran J Kidney Dis. 2011;5(4):215-27.

- 12 Figueiredo VN, Yugar-Toledo JC, Martins LC, Martins LB, de Faria AP, de Haro Moraes C, et al. Vascular stiffness and endothelial dysfunction: correlations at different levels of blood pressure. *Blood Press*. 2012;21(1):31-8.
- 13 de la Sierra A, Larrousse M, Oliveras A, Armario P, Hernández-Del Rey R, Poch E, et al. Abnormalities of vascular function in resistant hypertension. *Blood Press*. 2012;21(2):104-9.
- 14 Fletcher EC, Orolinova N, Bader M. Blood pressure response to chronic episodic hypoxia: the reninangiotensin system. *J Appl Physiol* 2002;92:627–33. PMID: 11796674. [PubMed: 11796674]
- 15 Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia / Sociedade Brasileira de Diabetes. I Diretriz Brasileira de diagnóstico e tratamento da Síndrome Metabólica. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* - Volume 84, Suplemento I, Abril 2005
- 16 Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome -- a new worldwide definition. *Lancet*. 2005;366(9491):1059-62.
- 17 Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365: 1415–28
- 18 Beltrán-Sánchez H, Harhay MO, Harhay MM, McElligott S. Prevalence and trends of metabolic syndrome in the adult U.S. population, 1999-2010. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Aug 20;62(8):697-703. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.064. Epub 2013 Jun 27.
- 19 Tziomalos K, Kirkineska L, Baltatzi M, Efthymiou E, Psianou K, Papastergiou N, et al. Prevalence of resistant hypertension in 1810 patients followed up in a specialized outpatient clinic and its association with the metabolic syndrome. *Blood Press*. 2013 Oct;22(5):307-11. doi: 10.3109/08037051.2013.765632. Epub 2013 Feb 12.
- 20 Chaudhary K, Buddineni JP, Nistala R, Whaley-Connell A. Resistant Hypertension in the High-Risk Metabolic Patient. *Curr Diab Rep* (2011) 11:41–46
- 21 Sowers JR, Whaley-Connell A, Epstein M. Narrative Review: The Emerging Clinical Implications of the Role of Aldosterone in the Metabolic Syndrome and Resistant Hypertension. *Ann Intern Med*. 2009 June 2; 150(11): 776–783.
- 22 Schrier RW, Masoumi A, Elhassan E. Aldosterone: role in edematous disorders, hypertension, chronic renal failure, and metabolic syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010 Jun;5(6):1132-40. doi: 10.2215/CJN.01410210. Epub 2010 May 6.
- 23 Cooper SA, Whaley-Connell A, Habibi J, Wei Y, Lastra G, Manrique C, et al. Renin-angiotensinaldosterone system and oxidative stress in cardiovascular insulin resistance. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007;293:H2009–23. PMID: 17586614. [PubMed: 17586614]

- 24 Armario P, Oliveras A, Hernández Del Rey R, Ruilope LM, De La Sierra A. Prevalence of target organ damage and metabolic abnormalities in resistant hypertension. *Med Clin (Barc)*. 2011 Oct 15;137(10):435-9. doi: 10.1016/j.medcli.2011.02.035. Epub 2011 Jun 29.]
- 25 Oliveira-Filho AD, Barreto-Filho JA, Neves SJF, Lyra Junior DP De. Relação entre a Escala de Adesão Terapêutica de oito itens de Morisky (MMAS-8) e o controle da pressão arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2012;99(1):649–58.
- 26 Camarozano A, Rabischoffsky A, Maciel BC, Brindeiro Filho D, Horowitz ES, Pena JLB EA. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes das indicações da ecocardiografia. *Arq Bras Cardiol*2009;93(6 supl3)e265-e302. 2009;93(6 supl.3):e265–302.
- 27 Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 16: 31-41, 1976.
- 28 Di M, Filho N, Burmeister JE, Miltersteiner R, Machado B, Generali M. Estimativa da Função Renal pela Fórmula de Cockcroft e Gault em Pacientes com Sobrepeso ou com Obesidade Estimation of Renal Function by the Cockcroft and Gault Formula in Overweighted or Obese Patients. *Nefrologia*. 2005;30(3):185–91.
- 29 del Rey RH, Armario P, Martín-Baranera M, Castellanos P. Agregación de factores de riesgo cardiovascular y de prevalencia de síndrome metabólico en personas con hipertensión arterial resistente. *Med Clin (Barc)*. 2006;127(7):241-5 241.
- 30 De la Sierra A, Piskorz D, Plavnik F, Saavedra L. Diferencias en el impacto de los componentes del síndrome metabólico entre la población hipertensa latinoamericana y la española. *Med Clin (Barc)*. 2009;133(2):47–52.
- 31 Salles G, Cardoso C, Nogueira AR, Bloch K, Muxfeldt E. Importance of the electrocardiographic strain pattern in patients with resistant hypertension. *Hypertension*. 2006;48:437-442.
- 32 Salles GF, Cardoso CRL, Muxfeldt ES. Prognostic influence of office and ambulatory blood pressures in resistant hypertension. *Arch Intern Med*. 2008;168(21):2340-2346.
- 33 Oliveras A, Armario P, Hernández-Del Rey R, Arroyo JA, Poch E, Larrousse M, de la Sierra A. Urinary albumin excretion is associated with true resistant hypertension. *Journal of Human Hypertension*. 2010;24, 27–33.

X. ANEXOS

Anexo 1: Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

HOSPITAL ANA NERY -
HAN/SESAB



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação Clínica e Metabólica na Hipertensão Arterial Sistêmica Resistente

Pesquisador: Roque Aras Junior

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 08501212.6.0000.0045

Instituição Proponente: Hospital Ana Nery - HAN/SESAB

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 138.371

Data da Relatoria: 05/11/2012

Apresentação do Projeto:

A hipertensão resistente é um subgrupo ainda pouco estudado. Assim, visto a gravidade da situação e grande quantidade de comorbidades que essa patologia acarreta, faz-se necessário um estudo mais detalhado das características clínicas e metabólicas desses pacientes. Trata-se portanto de um estudo de corte transversal sem qualquer intervenção, esclarecer mais os mecanismos dessa doença.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar os perfis clínicos e laboratoriais de pacientes ambulatoriais com hipertensão arterial refratária

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não há risco inerente à pesquisa. Os pacientes terão seus dados coletados através de questionário e avaliação médica de rotina além de dados de prontuários

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Riscos mínimos

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O termo de consentimento livre esclarecido está adequado após modificações.

Há esclarecimento sobre os exames aos quais os pacientes serão submetidos.

Recomendações:

Endereço: Rua Saliente Marinho, s/nº

Bairro: Caixa D'Água

CEP: 40.323-010

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3342-2505

Fax: (71)3117-1972

E-mail: armonio@hans.com.br

HOSPITAL ANA NERY -
HAN/SESAB



Sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de inadequações:

Sem pendências

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

SALVADOR, 05 de Novembro de 2012

Assinado por:

ARMÊNIO COSTA GUMARÃES
(Coordenador)

Endereço: Rua Saldanha Marinho, s/nº

Bairro: Caixa D'Água

CEP: 40.323-010

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3342-2505

Fax: (71)3117-1872

E-mail: armenio@hans.com.br

Anexo 2 : Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



Universidade Federal da Bahia
Hospital Universitário Prof. Edgard Santos
Serviço de Cardiologia
Rua João das Botas, S/N - 40110-160
Salvador -Bahia-Brasil
Tel: (71) 3283.8119/3283.8120



TERMO DE CONSETIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado (a) participante,

Estamos realizando uma pesquisa sob supervisão do professor Dr. Roque Aras e do Dr. Cristiano Macedo, cujo objetivo é determinar os perfis clínicos, metabólicos e outras condições associadas a pacientes com hipertensão arterial refratária do ambulatório de hipertensão do ambulatório Magalhães Neto.

Sua participação envolve uma entrevista, rápido exame físico com aferição da pressão arterial e contagem do pulso radial, seguida de solicitação de exame de sangue, eletrocardiograma, ecocardiograma, Doppler de carótidas e escore de cálcio, se assim você permitir.

A participação nesse estudo é voluntária e se você decidir não participar ou quiser desistir de continuar em qualquer momento, tem absoluta liberdade de fazê-lo.

Na publicação dos resultados desta pesquisa, sua identidade será mantida no mais rigoroso sigilo. Serão omitidas todas as informações que permitam identificá-lo(a).

Mesmo não tendo benefícios diretos em participar, indiretamente você estará contribuindo para a compreensão do fenômeno estudado e para a produção de conhecimento científico.

Quaisquer dúvidas relativas à pesquisa poderão ser esclarecidas pelos pesquisadores no ambulatório de Hipertensão do Magalhães Neto – fone: 3283-8391.

Atenciosamente.

<p>_____ Nome e assinatura do(a) estudante Matricula:</p>	<p>_____ Local e data</p>
---	-------------------------------

Assinatura do(a) professor(a) supervisor(a)/orientador(a)

Matricula:

Consinto em participar deste estudo e declaro ter recebido uma cópia deste termo de consentimento.

<hr/>	<hr/>
Nome e assinatura do participante	Local e data

Anexo 3: Ficha de registro de dados

Identificação:

Nome:	Número:
Registro:	
Termo de consentimento: () sim	
Sexo: M(1) F(2) Idade:	
Escolaridade: (1) Analfabeto (2) Fund. Incompleto (3) Fund. Completo. (4) Médio Incompleto (5) Médio Completo (6) Superior Incompleto (7) Superior Completo	
Etnia: (1) Branco (2) Negro (3) Pardo (4) Amarelo (5) Indígena	

Medidas Antropométricas:

Altura:	Peso:	IMC:	Circ. Abdominal:	Circ. Pescoço:
---------	-------	------	------------------	----------------

Dados Vitais:

FC:	PA Sistólica:	PA Diastólica:	PA Média:
-----	---------------	----------------	-----------

Escala de Morisky: () Realizado

Escala de Epworth: () Realizado

Questionário de Berlin: () Realizado

Questionário Efeito colateral do IECA: () realizado

IAM Prévio: (0) Não (1) Sim	AVC Prévio: (0) Não (1) Sim
HAS há: Acompanhado no ambulatório há:	CAGE: (1) positivo (2) negativo
Tabagismo Atual: (0) Não (1) Sim Maços-ano:	Ex-tabagista: (0) Não (1) Sim Abstinência há: Maços-Ano:
DM: (0) Não (1) Sim Há:	Ronco: (0) Não (1) Sim
Síndrome Metabólica: (0) Não (1) Sim	ICC Prévia: (0) Não (1) Sim
Dislipidemia: (0) Não (1) Sim	

Exames Laboratoriais:

T3:	T4L:	TSH:	ANTI-TPO:	GLICEMIA DE JEJUM:	
HbA1C:	CT:	HDL:	LDL:	TRIG:	Ur:
Cr:	CLEARANCE Cr:	Na:	K:	Ca:	
Mg:	TGO:	TGP:	GGT:	FA:	ALB:
PROT. TOTAIS:	MICROALBUMINÚRIA:				

Eletrocardiograma:

FC:	Ritmo sinusal () FA: () BAV: ()	BRE: () BDAS: () BRD: () BDPI: ()	SVE: () SAE: () SVD: () SAD: ()	Inversão de onda T: () ZEI: ()
-----	--	--	--	-------------------------------------

Ecocardiograma:

Data:

FE:	Método:	DDVE:	DDSVE:	AE:
VDVE:	VSVE:	SEPTO IV:	P. POST:	
MASSA:	IMVE:	HAP: (0)Não(1)Sim GRAU:		
MITRAL	INSF (0) Não (1) Sim GRAU:		ESTENOSE: (0) Não (1) Sim GRAU:	
TRICUSPIDE	INSF (0) Não (1) Sim GRAU:		ESTENOSE: (0) Não (1) Sim GRAU:	
AORTICA	INSF (0) Não (1) Sim GRAU:		ESTENOSE: (0) Não (1) Sim GRAU:	
PULMONAR	INSF (0) Não (1) Sim GRAU:		ESTENOSE: (0) Não (1) Sim GRAU:	
OUTROS ACHADOS:				

Doppler de Carótida:Estenose: (0)Não (1) SimAterosclerose: (0) Não (1) SimAneurisma: (0) Não (1) Sim**Escore de Cálcio:**

Escore de Cálcio Agatson:	
Volume:	Percentil:

Ultrassonografia de abdome total:Esteatose hepática: (0) Não (1) SimRins: (0) Normais (1) Alterados**Medicações em Uso:**

Hidroclorotiazida: (0) Não (1) Sim Dose/dia: _____ Vezes/dia: _____

Clortalidona: (0) Não (1) Sim Dose/dia: _____ Vezes/dia: _____

Furosemida: (0) Não (1) Sim Dose/dia: _____ Vezes/dia: _____

Espironolactona: (0) Não (1) Sim Dose/dia: _____ Vezes/dia: _____

Captopril: (0) Não (1) Sim Dose/dia: _____ Vezes/dia: _____

Enalapril: (0) Não (1) Sim Dose/dia: _____ Vezes/dia: _____

Losartana: (0) Não (1) Sim Dose/dia: _____ Vezes/dia: _____

Propranolol: (0) Não (1) Sim Dose/dia: _____ Vezes/dia: _____

Metoprolol: (0) Não (1) Sim Dose/dia: _____ Vezes/dia: _____

Atenolol: (0) Não (1) Sim Dose/dia: _____ Vezes/dia: _____

Anlodipino: (0) Não (1) Sim Dose/dia: _____ Vezes/dia: _____

Nifedipina: (0) Não (1) Sim Dose/dia: _____ Vezes/dia: _____

Hidralazina: (0) Não (1) Sim Dose/dia: _____ Vezes/dia: _____

Clonidina: (0) Não (1) Sim Dose/dia: _____ Vezes/dia: _____

Outros anti-hipertensivos: (0) Não (1) Sim. Quais:

Anti-hipertensivo: _____ Dose/dia: _____ Vezes/dia: _____

Anti-hipertensivo: _____ Dose/dia: _____ Vezes/dia: _____

Anti-hipertensivo: _____ Dose/dia: _____ Vezes/dia: _____

AINEs/AAS: (0) Não (1) Sim Dose/dia: _____ Vezes/dia: _____

Outros AINEs: (0) Não (1) Sim. Quais:

AINEs: _____ Dose/dia: _____ Vezes/dia: _____

AINEs: _____ Dose/dia: _____ Vezes/dia: _____

Estatinas: (0) Não (1) Sim Dose/dia: _____ Vezes/dia: _____

Outras Estatinas: (0) Não (1) Sim Quais:

Metformina: (0) Não (1) Sim Dose/dia: _____ Vezes/dia: _____

Outros medicamentos de uso crônico: (0) Não (1) Sim Quais:

_____ Dose/dia: _____ Vezes/dia: _____

_____ Dose/dia: _____ Vezes/dia: _____

_____ Dose/dia: _____ Vezes/dia: _____

Anexo 4: Escala de Adesão Terapêutica de oito itens de Morisky(MMAS-8)

- 1) Você às vezes esquece de tomar os seus remédios para pressão? Sim=0 ponto() Não= 1 ponto()
 - 2) Nas duas últimas semanas, houve algum dia em que você não tomou seus remédios para pressão alta? Sim=0 ponto() Não= 1 ponto()
 - 3) Você já parou de tomar seus remédios ou diminuiu a dose sem avisar seu médico porque sentia pior quando os tomava? Sim=0 ponto() Não= 1 ponto()
 - 4) Quando você viaja ou sai de casa, às vezes esquece de levar seus medicamentos? Sim=0 ponto() Não= 1 ponto()
 - 5) Você tomou seus medicamentos para pressão alta ontem? Sim=1 ponto() Não= 0 ponto()
 - 6) Quando sente que sua pressão está controlada, você às vezes para de tomar seus medicamentos? Sim=0 ponto() Não= 1 ponto()
 - 7) Você já sentiu incomodado por seguir corretamente o seu tratamento para pressão alta? Sim=0 ponto() Não= 1 ponto()
 - 8) Com que frequência você tem dificuldades para se lembrar de tomar todos os remédios para pressão?
Nunca=1 ponto/ Quase nunca=1 ponto/ Às vezes=0 ponto/ Frequentemente=0 ponto/ Sempre=0 ponto
- (1) Alta adesão: 8 pontos
(2) Média adesão: 6 ou 7 pontos
(3) Baixa adesão: <6 pontos