

Escore Inflamatório a partir de Biomarcadores na Hipertensão Resistente de Obesos

Biomarker-based Inflammatory Score in Obese Patients with Resistant Hypertension

Cibele Isaac Saad Rodrigues¹

Pontifícia Universidade Católica, São Paulo, SP – Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Proposta de um Escore Inflamatório de Citocinas e Adipocinas Plasmáticas Associado à Hipertensão Resistente, mas Dependente dos Parâmetros de Obesidade

Hipertensão arterial resistente (HAR) é, segundo o Posicionamento Científico da American Heart Association (AHA) realizado em 2018,¹ bem como observado no I Posicionamento Brasileiro de HAR em 2012,² quando a pressão arterial (PA) de um indivíduo permanece elevada acima da meta pressórica, apesar da utilização de três medicamentos anti-hipertensivos de diferentes classes terapêuticas, comumente um antagonista de canais lentos de cálcio di-idropiridínico de longa duração; um bloqueador do sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), que pode ser um inibidor da enzima conversora da angiotensina II ou bloqueador dos receptores AT₁ da angiotensina II e; um diurético apropriado, todos administrados em doses máximas ou nas maiores doses possíveis toleradas, e respeitados os intervalos de administração prescritos. Estes pacientes são considerados de maior risco para morbidade e mortalidade cardiovascular e renal;³ mais propensos a apresentar eventos adversos em resposta a terapia medicamentosa, geralmente dose relacionados; e é neste grupo de indivíduos que se deve afastar uma causa secundária de hipertensão porque sua prevalência é significativamente maior que na população de hipertensos não resistentes.^{1,2} Reconhece-se ainda, atualmente, a HAR controlada, como sendo aquela em que pacientes utilizando quatro ou mais medicações encontram-se na meta pressórica; e a HA refratária, entidade com fisiopatologia diversa da HAR, quando mesmo quatro medicamentos não são suficientes para o controle.⁴ Nesta nova classificação, os pacientes com pseudo-hipertensão devem ser excluídos, ou seja, é obrigatória para confirmação diagnóstica checar aderência e tolerância à medicação; afastar HA do avental branco, portanto é imperiosa a realização de medidas pressóricas sistematizadas fora do ambiente de consultório por meio da monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) ou medida residencial da pressão arterial (MRPA); e, finalmente, utilização de técnica de medida da PA correta e confiável.^{1,2,4,5}

Mesmo na HA primária é reconhecida a existência de processo inflamatório sistêmico, ainda que subclínico, sendo que esta condição tem sido identificada em maior intensidade em doenças cardiovasculares e renais como a HAR e a doença renal crônica.⁶ Especificamente no caso

da HAR, que é uma entidade de etiologia multifatorial e poligênica, frequentemente associada a doenças metabólicas que cursam com resistência insulínica como diabetes e obesidade, processos inflamatórios propiciados por mediadores podem estar envolvidos levando à importante disfunção endotelial da microvasculatura e aumento do estresse oxidativo.⁷

Biomarcadores, por sua vez, são características quantificáveis dos processos biológicos, que podem ser medidos com acurácia e reprodutibilidade, podendo ou não se correlacionar à sintomatologia clínica.⁸

Nos últimos anos, a busca por esses mediadores que pudessem estar envolvidos na predição, início, desenvolvimento, diagnóstico, progressão e acompanhamento da eficácia terapêutica da HA tem sido intensa e de grande valor, a medida que se progride em conhecimento. Mesmo no Brasil, recentemente, uma pesquisa mostrou que pacientes portadores de HA grave e sem controle, apresentam disfunção microvascular associada, bem como níveis elevados de proteína C reativa e endotelina (naqueles pacientes sem uso de estatina).⁹

O artigo Proposta de um Escore Inflamatório de Citocinas e Adipocinas Plasmáticas Associado à Hipertensão Resistente, mas Dependente dos Parâmetros de Obesidade publicado neste volume,¹⁰ traz notícias promissoras quanto ao papel de citocinas e adipocinas inflamatórias (TNF- α , IL-6, IL-8, IL-10, leptina e adiponectina) que possam estar implicadas na fisiopatologia da HAR. A partir da dosagem desses biomarcadores, foi possível construir um escore inflamatório que se correlacionou mais com a presença de sobrepeso e obesidade do que da própria hipertensão. A razão para esses achados é possivelmente a produção destas substâncias pelo tecido adiposo visceral que se torna resistente à insulina e leptina provocando respostas imunes que, por sua vez, ativam cascatas inflamatórias, pró-trombóticas e vasoconstritoras com hiperatividade do sistema nervoso simpático, retenção de sódio e ativação do SRAA e, assim, cursando com resistência ao tratamento da HA.^{11,12}

O interesse na dosagem de biomarcadores pode ser de grande utilidade na compreensão de todas as variáveis do fenômeno hipertensivo, particularmente em sua patogênese.⁷ Deve-se ponderar, no entanto, que esta dosagem ainda não está disponível na prática clínica de forma rotineira, nem sequer nos centros especializados em HA; apresentam custos proibitivos; tem seu uso ainda restrito a pesquisas; ainda não foram testados em larga escala do ponto de vista epidemiológico e; necessitam de expertise técnica para que seus resultados sejam fidedignos. Compreender seus papéis, graus de acurácia e reprodutibilidade, bem como correlação

Palavras-chave

Hipertensão/fisiopatologia; Obesidade; Hipertensão/efeitos adversos; Citocinas; Adipocinas; Biomarcadores Farmacológicos.

Correspondência: Cibele Isaac Saad Rodrigues •
Pontifícia Universidade Católica de São Paulo – Medicina - Rua Grácio Scudeler, 61. CEP 18048-006, Sorocaba, SP – Brasil
E-mail: cibele.sr@gmail.com

DOI: 10.5935/abc.20190051

com desfechos cardiovasculares e renais é tarefa que ainda dependerá de estudos futuros.

Apesar das dificuldades expostas, podemos afirmar que estamos nos encaminhando para a dosagem desses biomarcadores de forma sistemática a medida que ganhem credibilidade e disponibilidade. A partir disso, a construção de escores podem auxiliar na detecção de situações de inflamação incipiente em que se poderia atuar

precocemente na estratificação de risco com consequentes intervenções tempestivas.

Espera-se assim que, com brevidade, possamos entender melhor a fisiopatogenia da hipertensão resistente na presença de obesidade e os fenômenos biológicos que culminam em estresse oxidativo, inflamação e disfunção microvascular endotelial. A pesquisa publicada neste número colabora qualitativamente para esta compreensão.

Referências

1. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, Brook RD, Daugherty SL, Dennison-Himmelfarb CR, et al. Resistant hypertension: detection, evaluation, and management: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2018;72(5):e53-90.
2. Alessi A, Brandão AA, Coca A, Cordeiro AC, Nogueira AR, Feitosa AM, et al. First brazilian position on resistant hypertension. *Arq Bras Cardiol*. 2012;99(1):576-85.
3. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, Tavel HM, Masoudi FA, Margolis KL, et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation*. 2012;125(13):1635-42.
4. Muxfeldt ES, Chedier B, Rodrigues CIS. Resistant and refractory hypertension: two sides of the same disease? *J Bras Nefrol*. 2018 Dec 6. Pii:S0101-28002018005045101.
5. Sheppard JP, Martin U, MacManus RJ. Diagnosis and management of resistant hypertension. *Heart*. 2017;103(16):1295-302.
6. de la Sierra A, Larrousse M. Endothelial dysfunction is associated with increased levels of biomarkers in essential hypertension. *J Hum Hypertens*. 2010;24(6):373-9.
7. Shere A, Eletta O, Goyal H. Circulating blood biomarkers in essential hypertension: a literature review. *J Lab Precis Med*. 2017;2:99.
8. Strimbu K, Tavel JA. What are biomarkers? *Curr Opin HIV AIDS*. 2010;5(6):463-6.
9. Junqueira CLC, Magalhães MEC, Brandão AA, Ferreira E, Cyrino FZGA, Maranhão PA, et al. Microcirculation and biomarkers in patients with resistant or mild-to-moderate hypertension: a cross-sectional study. *Hypertens Res*. 2018;41(7):515-23.
10. de Faria APC, Ritter AMV, Gasparetti CS, et al. Proposta de um Escore Inflamatório de Citocinas e Adipocinas Plasmáticas Associado à Hipertensão Resistente, mas Dependente de Parâmetros de Obesidade. *Arq Bras Cardiol*. 2019; 112(4):383-389.
11. Chaudhary K, Buddinemi JP, Nistala R, Whaley-Connell A. Resistant hypertension in the high-risk metabolic patient. *Curr Diab Rep*. 2011;11(1):41-6.
12. DeMarco VG, Arooor AR, Sowers JR. The pathophysiology of hypertension in patients with obesity. *Nat Rev Endocrinol*. 2014;10(6):364-76.

